ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
L. EBERT G. F. HÜTTIG F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. GALINOVSKY

86. BAND, 2. HEFT
MIT 24 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 15. APRIL 1955)

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
MAY 20 '55

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1955

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 85 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. IIb der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCH, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, am 15. II., 15. IV., 15. VI., 15. VIII., 15. X. und 15. XII.; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Galinovsky*, Wien IX, Währinger Straße 38 (A 11-5-14 und A 11-5-15) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. U 26-5-60 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

86. Band / 2. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie.

Seite

Abel, E. Über die Reaktion zwischen Ozon und Wasserstoffsuperoxyd in wäßriger Lösung 193

Abel, E. Versuch einer Lösung des Wasserstoffsuperoxyd-Ferroion-Problems. (Kurze Mitt.) 326

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Über die Reaktion zwischen Ozon und Wasserstoffsuperoxyd in wäßriger Lösung.

Von

E. Abel.*

(Eingelangt am 2. Dezember 1954.)

In Anlehnung an den vom Verfasser jüngst beschriebenen Mechanismus für die Selbstzersetzung von Ozon zu Sauerstoff in wäßriger Lösung wird für die Reaktion zwischen Ozon und Wasserstoffsuperoxyd ein Mechanismus entwickelt, der ihre merkwürdige Eigenschaft, die Ozonzersetzung zu katalysieren, zu deuten erlaubt. Die aus diesem Mechanismus sich ergebende Kinetik wird abgeleitet. Das — spärlich vorliegende — experimentelle Material wird in jener Richtung diskutiert, die eine möglichst zuverlässige Prüfung erwarten läßt; diese Prüfung scheint den Mechanismus zu stützen. Vor allem ergibt sich aus ihm der empirische Sachverhalt, wonach die $O_3 + H_2O_2$-Reaktion um so „reiner" verläuft, je größer das Konzentrationenverhältnis zwischen H_2O_2 und O_3 ist, während im gegenteiligen Falle die katalytisch bewirkte $O_3 \rightarrow O_2$-Zersetzung vorherrschend wird.

Es ist nahezu ein Jahrhundert, seitdem die Reaktion zwischen Ozon und Wasserstoffsuperoxyd erstmalig — von *C. F. Schönbein*[1] — beobachtet worden ist. Seither ist sie wiederholt Gegenstand der Untersuchung gewesen: *B. C. Brodie*[2] und später *E. Schöne*[3] haben ihre Stöchiometrie

$$O_3 + H_2O_2 \rightarrow H_2O + 2\,O_2 \qquad \text{(I)}$$

festgestellt, nicht ohne ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß diese lediglich bei großem Überschuß von Wasserstoffsuperoxyd gegenüber

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] J. prakt. Chem. (1) **77**, 130 (1858).

[2] Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **20**, 472 (1872); Phil. Trans. Roy. Soc. London **162**, 454 (1872).

[3] Ann. Chem. **196**, 239 (1879); siehe auch ebenda **171**, 87 (1875); **193**, 241 (1878).

Ozon vorliegt. Gegenüber mancherlei Einwänden[4] hat *J. K. H. Inglis*[5] den Bestand der genannten Umsetzung außer Zweifel gestellt[6], doch erst *V. Rothmund* und *A. Burgstaller*[7] unterzogen sie einer systematischen Untersuchung. Sie erkannten die merkwürdige Eigenschaft der Reaktion, die Zersetzung von Ozon zu Sauerstoff

$$2\,O_3 \rightarrow 3\,O_2 \qquad \text{(II)}$$

zu *katalysieren*, und zwar gelegentlich zu solchem Betrage, daß die katalysierende Reaktion geradezu verdeckt erscheint.

Die Reaktion scheint dann längere Zeit kaum Beachtung gefunden zu haben. Erst wieder 1935 behandelte sie *J. Weiss*[8] vom Standpunkt der inzwischen entwickelten Radikaltheorie. In teilweisem Gegensatz zu dessen Darlegungen[9] steht eine ausführliche Studie von *W. C. Bray*[10]; dieser Forscher sieht in der Katalyse das Bruttoergebnis zweier nebeneinander verlaufender polymolekularer O_3—H_2O_2-Reaktionen, die aus Umsetzung eines unbekannten Zwischenstoffes X einerseits mit O_3, anderseits mit H_2O_2 hervorgehen. Einer anderen Eigenart der Reaktion — durch Fremdstoffe oft sehr geringer Konzentration gehemmt zu werden — gilt eine eingehende Untersuchung von *H. Taube* und *W. C. Bray*[11].

Befriedigende Klärung hat die Reaktion zwischen Ozon und Wasserstoffsuperoxyd trotz des erheblichen Interesses, das sie beansprucht, bisher nicht gefunden. Die beiden letzgenannten Forscher erwogen eine Reaktionenfolge mit

$$O_3 + H_2O_2 \rightarrow HO_2 + OH + O_2$$

als Start der „Kette"

$$HO_2 + O_3 \rightarrow OH + 2\,O_2$$

$$OH + O_3 \rightarrow HO_2 + O_2$$ [12].

---

[4] Z. B. *C. Hoffmann*, Pogg. Ann. **132**, 617.

[5] Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 2905 (1902); J. Chem. Soc. London **83**, 1010 (1903).

[6] Siehe auch *F. Fischer* und *M. Wolf*, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 2956 (1911), spez. S. 2961.

[7] Mh. Chem. **38**, 295 (1917); S. B. Wien. Akad. Wiss. **126**, 159 (1917); siehe auch Chem.-Ztg. **36**, 589 (1912).

[8] Trans. Faraday Soc. **31**, 668 (1935).

[9] Siehe auch *J. Weiss*, Ann. Rep. Progr. Chem. (Chem. Soc. London) **44**, 62 (1947); Advances in catalysis and related subjects **4**, 343 (1952).

[10] J. Amer. Chem. Soc. **60**, 82 (1938).

[11] J. Amer. Chem. Soc. **62**, 3357 (1940); siehe S. 200, Anm. 25.

[12] Siehe ferner *J. Weiss* (loc. cit.), der dem vieldiskutierten, inzwischen als abwegig erkannten Reaktionenpaar

$$OH + H_2O_2 \rightarrow H_2O + HO_2$$

$$HO_2 + H_2O_2 \rightarrow H_2O + OH + O_2$$

gleichfalls eine Rolle im Ablauf der in Rede stehenden Reaktion zuschreibt.

und mit

$$OH + H_2O_2 \rightarrow HO_2 + H_2O$$

als Kettenabbruch, doch erfüllt diese Folge nicht die notwendige Bedingung der Stationarität der zwischenzeitlich auftretenden Radikale.

Bei dem Versuch nach Entwicklung eines

Mechanismus der Reaktion zwischen Ozon und Wasserstoffoxyd in wäßriger Lösung

wird man wohl kaum fehlgehen, sich möglichst dem Reaktionsgange der Selbstzersetzung von O_3 zu Sauerstoff[13] anzulehnen und in Analogie zu der dort angenommenen O_3-Betätigung auch hier jene Zwischenverbindungen zu vermuten, die sich bei Zergliederung der selbsttätigen $O_3 \rightarrow O_2$-Reaktion in ihre Einzelschritte als aufschlußreich erwiesen haben. Was diese letztere Reaktion an sich betrifft, so kann sie neben der durch Wasserstoffsuperoxyd herbeigeführten — praktisch ohne Vernachlässigung — unbeachtet bleiben, denn ihr Ausmaß in saurer Lösung — die kinetischen Versuche, die bisher der Reaktion (I) gegolten haben, sind in 0,01 n Schwefelsäure durchgeführt — ist relativ allzu geringfügig, um hervortreten zu können.

Geleitet mithin von Überlegungen, die sich beim Selbstzerfall von O_3 bewährt zu haben scheinen, wird man als ersten Schritt der $O_3 + H_2O_2$-Reaktion die Umsetzung

$$k^{14};\quad O_3 + H_2O_2{}^{15} \rightarrow \overline{O} \cdot O \cdot O \cdot HO_2{}^{16} + H^+$$

anzunehmen haben, „unendlich schnell" gefolgt von

$$\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot HO_2 \rightarrow \overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} + H^+ + O_2.$$

Dem so gebildeten $\overline{O} \cdot O \cdot \overline{O}$-Ion sei doppelte Reaktionsweise zugeschrieben[17], je nachdem es monomolar oder bimolar zerfällt; in beiden Fällen kommt es zu Sauerstoffentwicklung, in letzterem Falle unter gleichzeitiger Wasserstoffsuperoxydbildung, — *-rück*bildung, sofern man den gesamten Reaktionsablauf ins Auge faßt.

In schematischer Darstellung:

$$\varkappa_1;\quad \overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} \rightarrow O^{2-} + O_2; \qquad (HOOOH \rightarrow H_2O + O_2), \qquad (a)$$

$$\varkappa_2;\quad 2\,\overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} \rightarrow 2\,O_2{}^{2-} + O_2; \quad (2\,HOOOH \rightarrow 2\,H_2O_2 + O_2), \qquad (b)$$

---

[13] *E. Abel*, Mh. Chem. **86**, 44 (1955).

[14] Die hier wie im folgenden beigeordneten Geschwindigkeitskoeffizienten bedeuten die Zahl der in der Zeiteinheit umgesetzten „Reaktionslinien", wie solche angeschrieben sind.

[15] Man beachte den Verlauf in saurer Lösung.

[16] Über diese Ausdrucksform siehe Note 15 der in Anm. 13 zitierten Publikation.

[17] Siehe Note 19 der in Anm. 13 zitierten Publikation.

wobei (a) von alkalischem, (b) von sauerem Medium begünstigt zu sein scheint.

Diese H_2O_2-Rückbildung schafft jene Situation, die sich als *Katalyse* darbietet. Dem Parallelismus von (a) und (b) entspricht *formel*gemäß der Parallelverlauf der Bruttoumsetzungen (I) und (II):

$$k; \quad 2\,(O_3 + H_2O_2 \xrightarrow{18} \overline{O}\cdot O\cdot\overline{O} + 2\,H^+ + O_2)$$

$$\varkappa_1; \quad 2\,(\overline{O}\cdot O\cdot\overline{O} \rightarrow O^{2-} + O_2) \text{ (a)} \qquad \varkappa_2; \quad 2\,\overline{O}\cdot O\cdot\overline{O} \rightarrow 2\,O_2^{2-} + O_2 \text{ (b)}$$

$$2\,(O^{2-} + 2H^+ \rightleftharpoons H_2O) \qquad 2\,(O_2^{2-} + 2H^+ \rightleftharpoons H_2O_2)$$

$$2\,(O_3 + H_2O_2 \rightarrow H_2O + 2\,O_2) \text{ (I)} \qquad 2\,O_3 \rightarrow 3\,O_2 \text{ (II)}$$

Erscheint sohin in qualitativer Richtung das Reaktionenbild geklärt, so ist in quantitativer Richtung dem von allen Forschern bestätigten Sachverhalt noch nicht Rechnung getragen, wonach (II) gegenüber (I) um so mehr zurücktritt, *Stöchiometrie (I) also um so angenäherter erfüllt ist, je größer der Überschuß von H_2O_2 gegenüber O_3 ist.* Dies weist hin auf Einengung der durch H_2O_2 katalytisch geförderten Reaktion (II) durch gleichfalls *von H_2O_2 bewirkter katalytischer Förderung von (I) auf dem Wege einer H_2O_2-Katalyse von (a).* Dadurch erfährt das seltsame Reaktionenspiel seine Aufklärung, wonach es Wasserstoffsuperoxyd ist, das die Zersetzung von Ozon zu Sauerstoff katalysiert, wonach es aber dasselbe Wasserstoffsuperoxyd ist, das — wenn in Überschuß gegenüber Ozon — diese Katalyse einschränkt.

Diese H_2O_2-Katalyse von (a) dürfte sich in nachstehender Reaktionenfolge vollziehen:

$$\varkappa_1'; \quad \overline{O}\cdot O\cdot\overline{O} + H_2O_2 \rightarrow \overline{O}\cdot O\cdot O + OH^- + OH$$

$$OH + \overline{O}\cdot O\cdot\overline{O} \rightarrow \overline{O}\cdot O\cdot O + OH^-$$

$$2\,\overline{O}\cdot O\cdot O \rightarrow O_2^{2-} + 2\,O_2$$

$$O_2^{2-} + 2\,H^+ \rightleftharpoons H_2O_2$$

$$2\,(OH^- + H^+ \rightleftharpoons H_2O)$$

$$2\,(HO\cdot O\cdot OH \rightleftharpoons \overline{O}\cdot O\cdot\overline{O} + 2\,H^+)$$

$$\varkappa_1' \begin{cases} 2\,(HO\cdot O\cdot OH \rightarrow H_2O + O_2) \\ 2\,(\overline{O}\cdot O\cdot\overline{O} \rightarrow O^{2-} + O_2), \end{cases}$$

ein Reaktionenablauf, dessen Geschwindigkeit durch die der $\varkappa_1'$-Reaktion gegeben sei — $\varkappa_1'\,[\overline{O}\cdot O\cdot\overline{O}]\,[H_2O_2]$ —, und der in seinem Bruttoergebnis mit steigendem H_2O_2-Gehalt (I) gegenüber (II) zu beschleunigen vermag, also diesfalls zugunsten der Stöchiometrie von (I) wirksam ist.

[18] In Zusammenfassung der beiden zunächst verlaufenden Schritte.

Zur Veranschaulichung dieser recht komplizierten Verhältnisse seien im folgenden *die geschwindigkeitbestimmenden Schritte des Gesamtvorganges* in ihrer wesentlichen Gestaltung zusammengefaßt:

$$\left.\begin{array}{lll} k; & O_3 + H_2O_2 \rightarrow & \\ \varkappa_1; & \overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} \rightarrow & \\ \varkappa_1'; & \overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} + H_2O_2 \rightarrow & \end{array}\right\} \text{(a); Stöch. (I)}$$

$$\varkappa_2; \quad 2\,\overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} \rightarrow \quad \text{(b); „ (II)}$$

Auf Grund des solcherart entwickelten Mechanismus ergäbe sich folgende

Kinetik der Reaktion zwischen Ozon und Wasserstoffsuperoxyd in wäßriger Lösung.

Bezeichnet ζ die stationäre Konzentration von $\overline{O} \cdot O \cdot \overline{O}$, so lautet die Stationaritätsbedingung:

$$k\,[O_3]\,[H_2O_2] = (\varkappa_1 + \varkappa_1'\,[H_2O_2])\,\zeta + 2\,\varkappa_2\,\zeta^2,$$

woraus für ζ folgt:

$$\zeta = \frac{\lambda}{4\,\varkappa_2}\left\{\sqrt{\frac{8\,k\,\varkappa_2}{\lambda^2}\,[O_3]\,[H_2O_2] + 1} - 1\right\}$$

$$\lambda = \varkappa_1 + \varkappa_1'\,[H_2O_2].$$

Tritt, was im folgenden angenommen sei, der unkatalysierte ($\varkappa_1$)-Anteil gegenüber dem katalysierten ($\varkappa_1'$)-Anteil von (a) hinreichend weit zurück, so daß

$$\varkappa_1'\,[H_2O_2] \gg \varkappa_1,$$

so vereinfacht sich ζ zu:

$$\zeta = \frac{\varkappa_1'}{4\,\varkappa_2}\,[H_2O_2]\left\{\sqrt{\frac{8\,k\,\varkappa_2}{\varkappa_1'^2}\,r + 1} - 1\right\}$$

wo

$$r = \frac{[O_3]}{[H_2O_2]},$$

das jeweilige — zeitabhängige — Verhältnis der Konzentrationen der beiden Reaktionskomponenten.

Sind die Anfangskonzentrationen von Ozon und Wasserstoffsuperoxyd a und b (Mol/l) und sind x und y die Zahl der zum Zeitpunkt t abgelaufenen „Bruttoreaktionslinien (I) und (II)", so bezeichnen die den nachstehenden Symbolen zugeordneten Angaben die zum Zeitpunkt t vorliegenden Konzentrationen bzw. Molzahlen:

$$x \rightarrow \overset{a-x-2y}{O_3} + \overset{b-x}{H_2O_2} \rightarrow H_2O + \overset{2x}{2\,O_2} \qquad \text{(I)}$$

$$y \rightarrow \quad \overset{a-x-2y}{2\,O_3} \rightarrow \overset{3y}{3\,O_2}. \qquad \text{(II)}$$

Der angegebene Mechanismus führt dann zu folgenden Differentialgleichungen:

$$-\frac{d(O_3)}{dt} = \frac{dx}{dt} + 2\frac{dy}{dt} = k\,(a - x - 2\,y)\,(b - x)$$

$$-\frac{d(H_2O_2)}{dt} = \frac{dx}{dt} = k\,(a - x - 2\,y)\,(b - x) - 2\,\varkappa_2\,\zeta^2$$

$$= \varkappa_1'\,(b - x)\,\zeta$$

$$\frac{d(O_2)}{dt} = 2\frac{dx}{dt} + 3\frac{dy}{dt} = 2\,k\,(a - x - 2\,y)\,(b - x) - \varkappa_2\,\zeta^2,$$

woraus

$$\frac{dy}{dt} = \varkappa_2\,\zeta^2$$

folgt.

Während das vorliegende experimentelle Material nicht ausreicht, um diese kinetischen Zusammenhänge zu verifizieren, ist das — zeitabhängige — *Verhältnis* n der jeweils verbrauchten Ausmaße an Ozon und Wasserstoffsuperoxyd eher geeignet, in Zusammenhalt mit den experimentellen Ergebnissen den entwickelten Mechanismus wenigstens von dieser Seite her zu prüfen.

$$n = \frac{-d(O_3)}{-d(H_2O_2)} = \frac{k\,[O_3]\,[H_2O_2]}{k\,[O_3]\,[H_2O_2] - 2\,\varkappa_2\,\zeta^2} =$$

$$= \frac{1}{1 - \frac{2\,\varkappa_2}{k}\frac{\zeta^2}{[O_3]\,[H_2O_2]}} \overset{19}{\doteq} \frac{-\Delta(O_3)}{-\Delta(H_2O_2)}$$

und unter Einsetzung von ζ

$$n = \frac{1}{1 - \frac{\varkappa_1'^2}{8\,k\,\varkappa_2}\frac{[H_2O_2]}{[O_3]}\left\{\sqrt{\frac{8\,k\,\varkappa_2}{\varkappa_1'^2}\frac{[O_2]}{[H_2O_2]} + 1} - 1\right\}^2}.$$

Mit

$$\frac{8\,k\,\varkappa_2}{\varkappa_1'^2} = K$$

folgt

$$n = \frac{1}{1 - \frac{1}{Kr}\left\{\sqrt{Kr + 1} - 1\right\}^2} = \frac{1}{2}\,\frac{Kr}{\sqrt{Kr + 1} - 1},$$

[19] Unter Einsetzung der bezüglichen Konzentrations-Mittelwerte.

woraus sich der Zusammenhang[20]

$$\frac{4\,n\,(n-1)}{r} = K$$

ergibt[21].

Tabelle 1.

10^6.						r	n	$4\,n\,(n-1)$	$\frac{4\,n\,(n-1)}{r}$	K
(O_3)	$(O_3)_m$	(H_2O_2)	$(H_2O_2)_m$	$\Delta(O_3)$	$\Delta(H_2O_2)$					
770		400								
	1675		392	190	16	4,25	11,9	520	123	
580		384								
	1290		375	575	21	3,5	(27,2)	—	—	
005		363								
	706		332	598	61	2,9	9,8	346	120	
407		302								
500		785								
	1250		752	500	65	1,67	7,7	200	123	
000		720								
	675		672	650	95	1,00	6,8	160	160	111
350		625								
	229		585	242	80	0,39[22]	3,0	24	62[22]	
108		545								
080		1690								
	770		1610	620	160	0,48	3,9	45	94	
460		1530								
	297		1460	325	140	0,20[22]	2,3	13,5	67[22]	
135		1390								
	102		1355	65	70	0,08	0,93	—	—	
70		1320								

Prüfung dieses Zusammenhanges zeigt Tabelle 1 an Hand der experimentellen Bestimmungen von *Rothmund* und *Burgstaller*[7], wobei jene Konzentrationsintervalle herangezogen wurden, die mir als die gesichertesten erschienen. Die letzte Kolumne enthält das Verhältnis $\frac{4\,n\,(n-1)}{r}$, das sich als konstant erweisen soll. Man wird, insbesondere in Hinblick auf die weite Variation von r — im Verhältnis 1 : 20 — zumindest so viel der Tabelle entnehmen, daß die zur Verfügung stehenden

[20] Unter Ausschluß $r \to 0$.

[21] Unter recht erheblicher numerischer und graphischer Ausgleichung der *Rothmund-Burgstaller*schen Werte fand *W. C. Bray*[10] eine lineare Beziehung zwischen n und r, doch dürfte einer solchen kaum allgemeinere Bedeutung zukommen.

experimentellen Befunde dem hier entwickelten Mechanismus gewiß *nicht entgegenstehen*[22].

Aus der Wurzelbeziehung zwischen n und $K\,r$ lassen sich die Extreme unmittelbar ablesen: Ist r sehr klein, also $[H_2O_2] \gg [O_3]$, so nähert sich n der Einheit[23], der Gesamtverlauf mithin der Stöchiometrie der $O_3 + H_2O_2$-Reaktion (I), wie dies bereits von *Brodie* und *Schöne* gefunden wurde; im gegenteiligen Falle eines zunehmenden Überschusses von Ozon wird mit $r \to \infty$[24] die Stöchiometrie der $O_3 \to O_2$-Reaktion (II) erreicht: Katalyse der Ozonzersetzung unter praktisch völligem Zurücktreten der katalysierenden Reaktion.

Was schließlich die bereits erwähnte Eigenschaft der $O_3 + H_2O_2$-Umsetzung betrifft, durch mannigfache Zusätze in ihrem Gesamtverlauf gehemmt zu werden, so dürfte hier wohl ein ähnlicher Mechanismus im Spiele sein wie bei vielen O_2-Reaktionen (Autoxydationen), und wie ein solcher auch bei Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung angetroffen werden dürfte: Ist X ein derartiger verlangsamender Zusatz und an sich oxydabel, etwa gemäß der Umsetzung

$$\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot HO_2 + X \to \overline{O} \cdot O \cdot O + HO_2^- + X^+,$$

und findet Rückreduktion

$$\overline{O} \cdot O \cdot O + X^+ \to O_3 + X$$

statt, so liegt als Bruttoergebnis die Gegenreaktion

$$\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot HO_2 + H^+ \to O_3 + H_2O_2$$

vor und als Folge Verringerung der erwarteten Geschwindigkeit[25].

---

[22] Man beachte, daß sich Ungenauigkeiten in n um so stärker auswirken, je niedriger der Wert von r ist.

[23] $\zeta_{\text{Grenzwert}} = \dfrac{k}{\varkappa_1'}\,[O_3]$.

[24] $\zeta_{\text{Grenzwert}} = \sqrt{\dfrac{k}{2\,\varkappa_2}\,[O_3]\,[H_2O_2]}$.

[25] Der Wert des durch *Taube* und *Bray*[11] erbrachten umfangreichen Versuchsmaterials wird durch diese Auffassung natürlich nicht geschmälert, doch ist zu bedenken, daß die von den Autoren entwickelte Theorie eine Reaktionenfolge für zusatzfreie Fälle voraussetzt, die durch die Erfahrung nicht gedeckt ist; vgl. oben S. 194.

Über die Eignung von 1,2-Diacyl-benzolen zum Nachweis und zur Bestimmung von Aminosäuren[1].

Von

Randolph Riemschneider[2] und **Conrad Weygand.**

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 3. November 1954.)

Es wird über die Herstellung von Acyl- und Acylalkyl-benzolen und ihr Verhalten gegenüber Aminosäuren berichtet. Außer 1,2-Diacetylbenzol reagieren auch 1,2-Dipropionyl-benzol und 1-Acetyl-2-propionyl-benzol unter geeigneten Bedingungen mit Aminosäuren unter Farbstoffbildung. 1,2-Diacetyl-benzol ist zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von Aminosäuren geeignet (pH 8,0, *Kolthoff*-Puffer); die aus den untersuchten Aminosäuren gebildeten Farblösungen zeigen zum Teil große Unterschiede in der Farbtiefe (Tabelle 2). Glykokoll oder α-Alanin (oder Lysin) lassen sich neben den meisten anderen Aminosäuren mit 1,2-Diacetyl-benzol bestimmen, wenn die Aminosäuren in ähnlichen Konzentrationen vorliegen.

Es ist bekannt, daß 1,2-Diacetyl-benzol mit Aminosäuren und Eiweißkörpern Farbreaktionen gibt. Schon bei seiner Herstellung ist diese Eigenschaft des 1,2-Diacetyl-benzols gar nicht zu übersehen (Blauviolettfärbung der Hände)[3]. Über die Bedingungen, unter denen die Farbstoffbildung eintritt, und über die Eignung des 1,2-Diacetyl-benzols als Reagens zum Nachweis und zur Bestimmung von Aminosäuren liegen im einschlägigen Schrifttum keine Angaben vor. Auch die Frage, ob außer 1,2-Diacetyl-benzol noch andere (mehrfach) acylierte Aromaten mit Aminosäuren und verwandten Verbindungen Farbreaktionen geben,

[1] Gleichzeitig Mitt. I der Reihe „Aminosäuren". — Mitt. III: Mh. Chem. **84**, 522 (1953).

[2] Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. *R. Riemschneider*, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

[3] Siehe „Experimenteller Teil".

ist noch nicht geprüft worden. Derartige Untersuchungen erscheinen durchaus berechtigt, wenn man die Konstitution der als Aminosäurereagens bereits verwendeten Verbindungen Ninhydrin, Anhydro-bis-indandion, 1,2-Naphthochinon-4-sulfonat und o-Benzochinon mit der des 1,2-Diacetyl-benzols vergleicht.

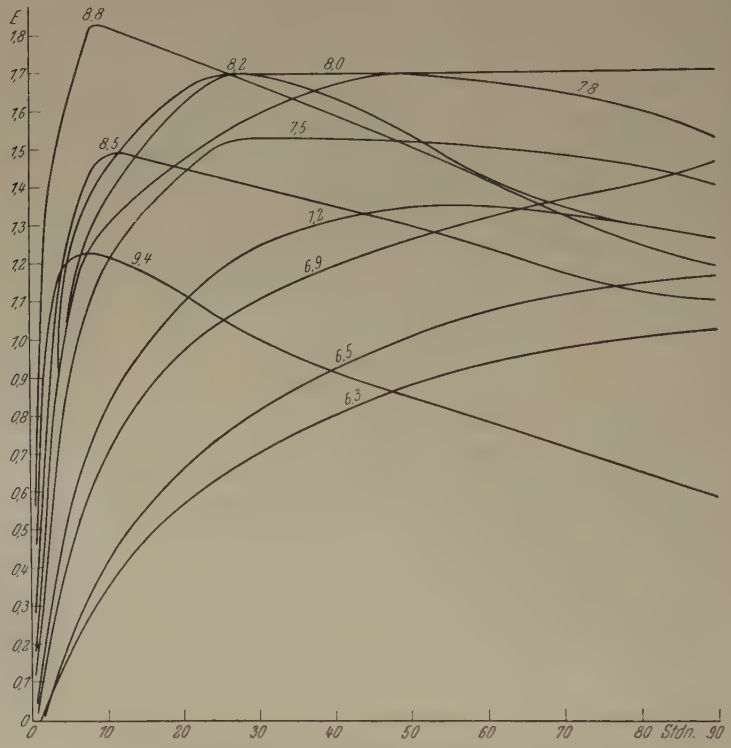


Abb. 1. Die Extinktion von *Glykokoll-1,2-Diacetylbenzol*-Lösungen vom pH 6,3 bis 9,4 in Abhängigkeit von der Zeit (100 γ N in 10 ml)[5].

Unsere Versuche zur *Festlegung der für die Farbstoffbildung günstigsten Bedingungen* haben wir mit Glykokoll-Lösungen durchgeführt, die 1 γ und 10 γ N im ml enthielten. Als Lösungsmittel wählten wir Pufferlösungen (*Kolthoff*-Puffer). Zur Erzeugung der Farblösung wurden 10 ml Glykokoll-Lösung eines bestimmten pH-Wertes bei Zimmertemperatur mit 0,1 ml einer 1%igen wäßrigen 1,2-Diacetyl-benzol-Lösung versetzt und 24 bis 100 Stdn. aufbewahrt. Die Farbstoffbildung haben wir zwischen pH 6,3 und 9,4 kolorimetrisch[5] verfolgt: z. B. Abb. 1. Beim pH 8,0 zeigt der aus Glykokoll und 1,2-Diacetyl-benzol gebildete Farbstoff große *Beständigkeit*, zwischen pH 8,5 und 9,4 ist die *Geschwindigkeit* der Farbstoffbildung besonders groß. Letzteres hat für den qualitativen

Nachweis von Glykokoll Bedeutung, da die Farbstoffbildung bereits nach wenigen Min. erkennbar ist. Die Lösungen haben etwa das Aussehen von $KMnO_4$-Lösungen. Die Beständigkeit des aus Glykokoll und 1,2-Diacetyl-benzol bei pH 8,0 gebildeten Farbstoffs macht die quantitative Bestimmung von Glykokoll möglich. Temperaturschwankungen von $\pm 15°$ und Einstrahlung von UV-Licht haben kaum Einfluß auf den Farbstoff. Tabelle 1 enthält als Beispiel die Meßwerte einer Versuchsreihe, in welcher je 10 ml Glykokoll-Lösung vom pH 8,0, enthaltend 2 γ bis 80 γ N, bei Zimmertemp. mit 0,1 ml der 1%igen 1,2-Diacetyl-benzol-Lösung versetzt und nach 24 bis 30 Stdn. kolorimetriert worden sind. Gegenüber Ninhydrin hat 1,2-Diacetyl-benzol den Vorteil der größeren Beständigkeit des mit Glykokoll (und anderen Aminosäuren) gebildeten Farbstoffs. Bemerkenswert ist ferner die außerordentliche Leichtigkeit, mit der bei 20° beim Zusammengeben von 1,2-Diacetyl-benzol und Glykokoll der Farbstoff entsteht. Bei der quantitativen Bestimmung von Glykokoll-Lösungen gehen wir so vor, daß wir durch Orientierungsversuche zunächst ermitteln, wie die zu untersuchende Lösung mit *Kolthoff*-Puffer vom pH 8,0 verdünnt werden muß, um in einen geeigneten Konzentrationsbereich (Tabelle 1) zu kommen. Die mit 1,2-Diacetylbenzol versetzten Lösungen unbekannten Glykokollgehaltes vergleichen wir dann mit solchen bekannter Konzentration[5].

Tabelle 1. Extinktion von *Glykokoll-1,2-Diacetyl-benzol*-Lösungen bei pH 8,0[4, 5].

γ N/ml	Absorption	Extinktion
0,2	5,0	0,022
0,4	10,0	0,046
0,6	14,0	0,066
0,8	22,5	0,12
1,0	30,5	0,16
1,2	36,5	0,20
1,4	43,5	0,25
1,6	51,5	0,31
1,8	56,5	0,36
2,0	61,5	0,41
3,0	76,0	0,62
4,0	84,5	0,81
5,0	89,5	0,97
6,0	93,0	1,15
7,0	95,0	1,30
8,0	96,5	1,45

Unter den für Glykokoll ermittelten Reaktionsbedingungen haben wir bisher *15 weitere α-Aminosäuren auf ihr Verhalten gegenüber 1,2-Diacetyl-benzol geprüft:* Tabelle 2. Es zeigte sich, daß nur zwei der untersuchten Aminosäuren, und zwar das α-Alanin und Lysin, in Konzen-

[4] Ablesung nach 24 bis 30 Stdn.

[5] Die Farbstoffmessungen erfolgten in einem lichtelektrischen Kolorimeter nach *B. Lange*, Modell III, mit Multiflex-Galvanometer, Type MG I. Zur Steigerung der Empfindlichkeit wurde ein Grünfilter (VG 9) vorgeschaltet. Die Messungen wurden mit einem Akkumulator als Stromquelle durchgeführt, um eventuelle Stromschwankungen auszuschalten. Die Messungen wurden nicht in planparallelen Küvetten, sondern in sogenannten Reagensglasküvetten mit einem Durchmesser von 1 cm und einem Fassungsvermögen von 10 ml durchgeführt (zur Aufstellung einer exakten Eichkurve nicht ausreichend).

trationen von 10,0 γ N[7] im ml die Farbtiefe des Glykokolls erreichten. Die anderen Aminosäuren gaben wesentlich schwächere Farbreaktionen, so daß Lösungen mit 50 γ, 100 γ oder sogar 1000 γ N[7] im ml mit 1,2-Diacetyl-benzol zusammengegeben werden mußten, um die sogenannte Permanganatfarbe zu erhalten. Cystin, Histidin, Lysin und Tryptophan gaben bei geringeren Konzentrationen etwas verschiedene Farbtöne: Tabelle 2. Der Konzentrationsbereich, in dem die einzelnen Aminosäuren (noch) am günstigsten kolorimetrisch gemessen werden können, wurde in Tabelle 2 durch Fettdruck hervorgehoben.

Tabelle 2. Absorption von *Aminosäure-1,2-Diacetyl-benzol*-Lösungen bei pH 8,0.

Lfd. Nr.	Aminosäuren[8]	γ N[7]/ml			
		10	50	100	1000
1	l-Alanin	87[6]	99,5		
2	l-Arginin		10	19	
3	dl-Asparaginsäure		3	7	
4	l-Cystin	12 bläulich	83 blaugrün		
5	l-Glutaminsäure	5,5	8	11,5	
6	dl-Glykokoll	99	99,5		
7	l-Histidin	14 blau	64 bläulich	87	
8	dl-Leucin		2,8	7	
9	dl-Lysin · 2 HCl	87,5 rötlich	96	99	
10	dl-Methionin	4	10	20	
11	dl-Phenylalanin	4,5	14	28	
12	dl-Prolin			3,5	11
13	dl-Serin		7,5	18,5	
14	dl-Threonin			5	29,5
15	dl-Tryptophan		10 gelblich	19,5 gelbgrün	
16	dl-Valin			3	9,5

Die beträchtlichen Unterschiede in der Farbtiefe (Tabelle 2) machten es wahrscheinlich, daß Glykokoll oder α-Alanin (oder Lysin) *neben* den anderen in der Tabelle genannten Aminosäuren bestimmt werden können,

[6] Zur besseren Übersicht wurden nicht die Extinktions-, sondern die abgelesenen Absorptionswerte angegeben.

[7] N der α-NH_2-Gruppe.

[8] Auch eine größere Anzahl von Verbindungen mit NH_2- bzw. $CONH_2$-Gruppe (1000 γ N im ml) prüften wir auf ihr Verhalten gegenüber 1,2-Diacetyl-benzol im *Kolthoff*-Puffer pH 8,0. Methylamin, Äthylamin sowie o-, m- und p-Aminobenzoesäure (sämtlich wasserlöslich) bildeten mit 1,2-Diacetyl-benzol permanganatfarbene Lösungen.

wenn vergleichbare Konzentrationen vorliegen und keine gegenseitige Beeinflussung der Farbstoffentwicklung erfolgt. Entsprechende Messungen ergaben mit einer Ausnahme (Cystin) eine Additivität der Extinktionswerte innerhalb der Fehlergrenzen der Methodik. Auch Gemische von Glykokoll und α-Alanin oder Lysin zeigten Additivität der Extinktion.

Da man jedoch im allgemeinen bei einer quantitativen Bestimmung mehrerer Aminosäuren nebeneinander diese zuvor durch chromatographische Methoden trennt, haben wir untersucht, ob sich das 1,2-Diacetyl-benzol auch in der Papierchromatographie als Reagens und Entwickler für Aminosäuren verwenden läßt: Eindimensionale Chromatogramme von Aminosäuren wurden mit einer 0,3%igen Lösung von 1,2-Diacetyl-benzol in *Kolthoff*-Puffer vom pH 8,0 entwickelt. Schon nach 10 Min. erschienen deutlich blauviolette Flecke, die nach zirka 12 Stdn. maximale Farbtiefe besaßen und haltbar waren. Auch die sehr schwach färbenden Aminosäuren Asparaginsäure, Leucin, Threonin und Valin gaben beim Auftragen von 20 bis 50 γ Aminosäure noch sichtbare deutliche Flecke.

Tabelle 3. Prüfung einiger Acyl- und Acylalkylbenzole auf Farbstoffbildung mit Glykokoll.

Lfd. Nr.	Acetyl- und Propionylbenzole	Schmp. °C	Sdp. (mm)	Farbstoffbildung	Herstellungsvorschrift Literatur
1	1-Acetyl-3,5-diäthyl-benzol	—	134—136 (14)	—	[9b]
2	1,2-Diacetyl-benzol	39	148 (20)	+	Exp. Teil
3	1,3-Diacetyl-benzol	30	—	—	[9a]
4	1,4-Diacetyl-benzol	112	—	—	[9a]
5	1,3-Diacetyl-5-äthyl-benzol	56	—	—	[9b]
6	1,3-Diacetyl-2,4,6-tri-äthyl-benzol	77	—	—	[10]
7	1,5-Diacetyl-2-äthyl-benzol	106	—	—	Exp. Teil
8	1,3,5-Triacetyl-benzol	162	—	—	[9b]
9	1-Acetyl-2-propionyl-benzol	[11]	149—151 (11)	+	Exp. Teil
10	1-Acetyl-3-propionyl-benzol	[11]	142—145 (9)	—	„ „
11	1,2-Dipropionyl-benzol	[11]	—	+	„ „
12	1,3-Dipropionyl-benzol	[11]	—	—	„ „

[9] *R. Riemschneider,* a) Mitt. I: Gazz. chim. ital. **77**, 607 (1947); b) Mitt. II: ebenda **81**, 479 (1951). Ältere Literatur ebenda.

[10] *L. Gattermann* u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1125 (1899).

[11] Unveröffentlicht.

Zur Prüfung der Frage, ob *andere Acylverbindungen des Benzols mit Aminosäuren Farbreaktionen geben*, haben wir die in Tabelle 3 aufgeführten Acetyl- und Propionylverbindungen des Benzols und seiner Alkylderivate synthetisiert und mit Glykokoll umgesetzt, ähnlich wie oben für 1,2-Diacetyl-benzol beschrieben worden ist. Aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, daß außer 1,2-Diacetyl-benzol nur 1-Acetyl-2-propionyl- und 1,2-Dipropionyl-benzol mit Glykokoll unter Farbstoffbildung reagieren. Diese Untersuchungen werden fortgesetzt; ebenso die Versuche zur Aufklärung der Konstitution der entstandenen Farbstoffe.

Zur *Herstellung der in Tabelle 3 genannten Acyl- und Acylalkylbenzole* zogen wir fast ausschließlich die in unserem Laboratorium seit einer Reihe von Jahren studierte Methode der *Permanganatoxydation aromatisch gebundener Alkylgruppen* zu Acylgruppen in wäßrigen bzw. organischen Lösungsmitteln heran[9]. Die nachstehenden Ausführungen stellen insofern gleichzeitig Mitt. III der Reihe „Acylderivate isocyclischer Verbindungen" dar[9].

Zur Herstellung von Acyl- und Acylalkylderivaten des Benzols kommen nach bisherigen Erfahrungen nur Methoden in Frage, welche die Einführung von Acylgruppen unter milden Bedingungen gestatten. Im Falle des 1,3-Diacetyl-benzols z. B. führte nach eigenen Versuchen[9a] die Umsetzung von 3-Acetyl-benzoesäure und Eisessig bei 400 bis 450° am ThO_2 *nicht* zur Bildung des 1,3-Diacetyl-benzols, da die zuletzt genannte Verbindung ebenso wie ihr o-Isomeres einer solchen thermischen Beanspruchung nicht standhalten. Auch zur Synthese der Acetylderivate polyäthylierter Benzole wird man die ThO_2-Methode kaum heranziehen; überdies sind die erforderlichen Äthylbenzoesäuren zum Teil unbekannt oder schwer zugänglich. — Die Monoacetylderivate einiger Äthylbenzole lassen sich relativ gut mittels *Friedel-Crafts*scher Ketonsynthese herstellen[12]. Die Einführung mehrerer Acetylgruppen auf diesem Wege bereitet oft Schwierigkeiten. Störend kann sich beim Arbeiten mit der *Friedel-Crafts*schen Synthese die gleichzeitige Abspaltung von Äthylgruppen unter dem Einfluß des $AlCl_3$ auswirken, wie wir z. B. bei der Acetylierung von Äthylbenzol beobachten konnten: Außer dem erwarteten 4-Äthyl-acetophenon erhielten wir bei der Umsetzung von Äthylbenzol mit Acetanhydrid ~30% Acetophenon. Bei der Einführung mehrerer Acetylgruppen in äthylierte Benzole kann sich die Isolierung der entstandenen Acetyläthylderivate aus dem Reaktionsgemisch sehr schwierig gestalten. — Die *Grignard*sche Reaktion kommt zur Synthese der genannten Verbindungen kaum in Frage, da die erforderlichen Ausgangsstoffe meist nicht bekannt sind. Ähnliches gilt auch für die Methoden der Dehydrierung entsprechender sekundärer Phenyläthylalkohole; bisher konnte diese Methode nur im Falle der Synthese des 1,3-Diacetyl-benzols mit Erfolg verwendet werden[13]. Gegenüber den genannten Verfahren bietet die Methode der *Permanganatoxydation* aromatisch gebundener Alkyl- zu Acylgruppen Vorteile[9]. Im Falle der Oxydation von 1-, 2-, 3-Äthyl-acetophenon sowie 1,3- und 1,4-Diäthyl-benzol haben wir so gearbeitet[9a], daß die genannten Verbindungen *in einer wäßrigen* $Mg(NO_3)_2$*-Lösung* suspendiert wurden, in

[12] *Beilsteins* Handbuch der Organischen Chemie, Bd. VII.

[13] *P. Ruggli* und *W. Theilheimer*, Helv. Chim. Acta **24**, 899 (1941).

die im Verlauf mehrerer Stdn. bei einer Temperatur von 50 bis 70° feinstgepulvertes $KMnO_4$ in dem Maße, wie es verbraucht wurde, eingetragen wurde. Das zugesetzte Mg-Salz dient im Sinne von *Thiele*[14] als „Puffersubstanz" und verhindert vor allem die Bildung von Karbonsäuren[9a, 15]. Bei einigen trisubstituierten Benzolen führte Oxydation mit $AgMnO_4$ *in organischer Lösung* (Pyridin) zum Erfolg[9b]: Tabelle 3, lfd. Nr. 1, 5 und 8.

Experimenteller Teil.

1,5-Diacetyl-2-äthyl-benzol (I) aus 1-Acetyl-2,5-diäthyl-benzol (II).

a) *4-Äthyl-acetophenon:* Zu einer Mischung von 400 g $AlCl_3$, 150 g Äthylbenzol und 500 ml CS_2 ließen wir unter Rühren langsam 150 g Acetanhydrid tropfen, dessen Zugabe so geregelt wurde, daß die Mischung im lebhaften Sieden blieb. Nach Beendigung der Reaktion wurde noch 30 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die gebildete Zwischenverbindung in einen zur Hälfte mit Eis gefüllten Scheidetrichter gegossen. Dem Eis waren 150 ml konz. HCl zugesetzt worden: Zur besseren Trennung der Schichten wurde noch etwas CS_2 zugesetzt. Nach Entsäuern und Trocknen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Vak. fraktioniert. Die bei 10 mm zwischen 105 und 125° übergehenden Anteile wurden zur Isolierung der einzelnen Komponenten dieses Gemisches durch 30 Vakuumdestillationen zerlegt. Die drei zum Schluß erhaltenen Hauptfraktionen gingen bei 12 mm zwischen 98 und 100°, 105 und 120° und 123 und 126° über. Fraktion 1 machte etwa 30% der Gesamtmenge aus und wurde durch Herstellung des Semikarbazons als Acetophenon identifiziert. Fraktion 3, etwa 60% der Gesamtmenge, ist das gewünschte 4-Äthyl-acetophenon. Die relativ kleine Zwischenfraktion, in welcher 2-Äthyl-acetophenon vermutet wurde, wurde, wie unten für 2-Äthyl-acetophenon beschrieben, oxydiert: Das bei dieser Oxydation erhaltene Reaktionsprodukt verursachte Blauviolettfärbung der Hände.

b) *1-Acetyl-2,5-diäthyl-benzol (II):* Zu einem Gemisch von 35 g $AlCl_3$, 25 g 1,4-Diäthyl-benzol (aus 4-Äthyl-acetophenon[16]) in 100 ml CS_2 wurden unter Rühren bei 10° innerhalb 1 Std. 21 g Acetanhydrid getropft. Sofort nach Beendigung der Reaktion wurde die Zwischenverbindung mit Eis zersetzt. Nach üblicher Aufarbeitung gingen bei 14 mm zwischen 145 und 148° 16 g II über. 6 g 1,4-Diäthyl-benzol wurden zurückgewonnen.

c) *Oxydation von II:* 11 g II wurden in 50 ml Pyridin bei 70° durch Zugabe einer Lösung von 20 g $AgMnO_4$ in 250 ml Pyridin im Verlaufe von 8 Stdn. oxydiert. Die $AgMnO_4$-Lösung war durch *vorsichtiges* (!) Eintragen des $AgMnO_4$ in kleinen Portionen in das unter der Wasserleitung gekühlte Pyridin hergestellt worden. Vom ausgeschiedenen Silbermanganit wurde abfiltriert und das Pyridin vom Filtrat abdestilliert. Der geringe Rückstand wurde mit H_2SO_4 aufgenommen, filtriert, ausgeäthert, entsäuert und getrocknet. Die Vakuumdestillation lieferte bei 13 mm die Fraktionen: Bei 150° 5 g II, 180 bis 200° 2 g I. Die 2. Fraktion erstarrte in der Vorlage und zeigte nach 3maligem Umkristallisieren aus Äthanol den Schmp. 106°.

I = $C_{12}H_{14}O_2$ (190). Ber. C 76,0, H 7,42. Gef. C 76,3, H 7,53.

[14] Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 2599 (1895).

[15] Vgl. auch bei *C. Weygand*, Organisch-chemische Experimentierkunst, 2. Aufl. 1948.

[16] *K. v. Auwers*, Ann. Chem. **419**, 115 (1919).

I kann nicht identisch mit 1,2-Diacetyl-5-äthyl-benzol sein oder dieses enthalten, da es mit Aminosäuren keine Farbreaktion gibt. Die o-Ständigkeit der Äthylgruppe in I ergibt sich auch aus der Stabilität von I gegenüber weiterer Permanganatoxydation. Vgl. auch Fußnote 17 der Mitt. II[9b].

1,2-Diacetyl-benzol aus 2-Äthyl-acetophenon (III).

Eine kurze Beschreibung dieser Versuche aus den Jahren 1939/40 hat Verf. in Mitt. I der Reihe „Acylderivate isocyclischer Verbindungen" gegeben[9a, 17].

a) *Herstellung von III aus Phthalsäureanhydrid (über Phthalylessigsäure, 2-Acetyl-benzoesäure, Methylphthalid und 2-Äthyl-benzoesäure):* Aus Phthalsäureanhydrid wurde nach *S. Gabriel* und *A. Neumann* sowie *G. Giebe*[17, 18] 2-Äthyl-benzoesäure gewonnen, die wir — analog der Vorschrift zur Herstellung von 3-Äthyl-acetophenon[9a] — zusammen mit Eisessig bei 430 bis 440° durch Leiten über ThO_2 in 2-Äthyl-acetophenon überführten. Der zur Herstellung von 2-Äthyl-acetophenon gebaute Ofen hat eine Länge von 60 cm und ein Heizrohr von 15 mm lichter Weite, in welches das eigentliche Reaktionsrohr (geneigt) mit der Katalysatorfüllung eingeführt wird. Vor der Aufnahme der Synthese wurde die Temp. im Reaktionsrohr in der Mitte des Ofens in Abhängigkeit von der Stromstärke gemessen. Das Reaktionsrohr, ein Supremaxglasrohr von 90 cm Länge und 10 mm lichter Weite, wurde in der Länge des Ofens mit Tonperlen gefüllt. Diese wurden vorher, nachdem sie durch Kochen mit konz. HNO_3 und anschließendem Auswaschen mit dest. Wasser gereinigt waren, mit einer Lösung von 10 g $Th(NO_3)_2 \cdot 12\ H_2O$ zusammengebracht. Diese wurde eingedampft und der trockene Rückstand mit den Perlen geglüht, bis keine NO_2-Bildung mehr zu beobachten war. Das Kondensationsrohr ist ein mit Glasperlen gefülltes Glasrohr von 50 cm Länge. — Zur eigentlichen Synthese wurde der Katalysator auf 430 bis 440° erhitzt, während ein CO_2-Strom (1 Blase pro Sek.) durch die Apparatur geschickt wurde. Mit dem Tropftrichter, der eine Lösung von 50 g 2-Äthyl-benzoesäure in 150 ml Eisessig enthielt, regulierten wir eine Tropfenfolge von einem Tropfen in 6 Sek. ein. Nach 2 Stdn. war die Lösung durchgeschickt. Es wurde nun mit 10 ml Eisessig nachgespült. Das aus zwei Schichten bestehende Reaktionsprodukt wurde mit 100 ml Äther versetzt und so oft mit Sodalösung gewaschen, bis sich beim Ansäuern der Waschflüssigkeit keine 2-Äthyl-benzoesäure mehr ausschied. Auf diese Weise wurden 14,5 g Säure wieder zurückgewonnen. Die Ätherlösung wurde getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand im Vak. destilliert. III ging bei 14 mm zwischen 102 und 105° über. Ausbeute 22 g[19].

b) *Oxydation von III*[9a]*:* In eine Suspension von 7,5 g III in einer Lösung von 25 g $Mg(NO_3)_2 \cdot 6\ H_2O$ oder einer entsprechenden Menge $MgSO_4$ in 100 ml Wasser wurden unter Rühren bei 60° im Verlauf von 3 Stdn. 12,5 g feingepulvertes $KMnO_4$ eingetragen. Nach dem Abkühlen wurde vom Braunstein abfiltriert und dieser mit 100 ml Äther gewaschen. Das Filtrat wurde mehrmals ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers gingen bei 20 mm über: Bei 108° 7 g

[17] Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 951 (1893); **29**, 2553 (1896).

[18] Vgl. auch *W. Winkler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **81**, 256 (1948).

[19] Eine andere Synthese von III haben vor kurzem *F. Weygand* und Mitarbeiter [Angew. Chem. **66**, 680 (1954)] beschrieben.

III, bei 148° 5 g 1,2-Diacetyl-benzol. Die zweite Fraktion erstarrte nach dem Abkühlen in der Vorlage. Durch Umkristallisieren aus viel Petroläther erhielten wir Nadeln vom Schmp. 39°.

Schon kleinste Mengen des 1,2-Diacetyl-benzols auf die Haut gebracht, rufen nach einigen Min. eine (zuerst rötliche) Färbung hervor. Mit der Zeit werden diese Flecken blauviolett und sind so festhaftend, daß sie durch chem. Agenzien kaum zu beseitigen sind. Mechanische Mittel entfernen sie im Laufe der Zeit.

Versuchte Oxydation des 1-Acetyl-2,4,6-triäthyl-benzols (IV) und 1,3-Diacetyl-2,4,6-triäthyl-benzols (V).

5 bis 10 g IV vom Sdp. 139 bis 142° (15 mm) bzw. V vom Schmp. 77° wurden in je 8 Ansätzen mit 15 bis 30 g $AgMnO_4$ in Pyridin bei Temp. von 60 bis 90° 8 bis 14 Stdn. der Oxydation unterworfen, wie in den vorhergehenden Versuchen beschrieben worden ist. Bei der Aufarbeitung erhielten wir das Ausgangsprodukt bis zu 80% zurück. Diese Versuche zur Herstellung von Di- bzw. Triacetylverbindungen aus IV und V sind noch nicht abgeschlossen.

1-Acetyl-2-propionyl-benzol (VI) und verwandte Verbindungen.

VI wurde aus 2-Äthyl-benzoesäure (VII) und Propionsäure (VIII) hergestellt, indem 25 g VII mit 80 g VIII bei 410 bis 440° im CO_2-Strom über ThO_2 geleitet wurden, wie oben beschrieben ist. Das erhaltene 2-Äthyl-propiophenon oxydierten wir mit $AgMnO_4$ gemäß den oben gemachten Angaben. Entsprechend verfuhren wir bei der Synthese der in Tabelle 3 unter lfd. Nr. 10 bis 12 genannten Verbindungen.

Bei der Durchführung der präparativen und kolorimetrischen Versuche ist der Verfasser in den Jahren 1940 bis 1953 von folgenden Mitarbeitern in dankenswerter Weise unterstützt worden: *H. Arnold, D. M. Kah, P. Kolb, H. Oelsner, H. D. Otto, S. Painer, M. Somplatzki* und *W. Stück.*

Eine Synthese des 3-(N′-Methyl-2′-piperidyl)-chinolizidins.

Von

P. Knoth.

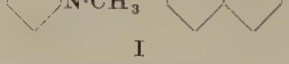
Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 20. Dezember 1954.)

Im Anschluß an kürzlich erschienene Arbeiten über Synthesen von 3-(N′-Methyl-2′-piperidyl)-chinolizidin[1], einer Verbindung von der gleichen Struktur wie sie dem Alkaloid Pusillin zukommen soll, wird über eine eigene Synthese zweier stereoisomerer Verbindungen dieser Konstitution berichtet.

Pusillin stellt ein von *Marion* und *Leonard*[2] aus Lupinus pusillus *Pursh.* gewonnenes optisch aktives Alkaloid von der Zusammensetzung $C_{15}H_{28}N_2$ dar. Auf Grund von chemischen Untersuchungen schlug *Marion* für diese Verbindung die Formel eines 3-(N′-Methyl-2′-piperidyl)-chinolizidins[1] (I) vor[3]. Zu bemerken ist, daß *Marion* kein kristallisiertes Dipikrat, sondern eine Verbindung des Pusillins mit 3 Molen Pikrinsäure vom Schmp. 183 bis 185° erhielt.

Ähnlich gebaute Verbindungen konnten auch von *Konowalowa, Disskina* und *Rabinowitsch*[4] in Piptanthus nanus, einer in Mittelasien verbreiteten Leguminosenart, gefunden werden. Die enthaltenen Alkaloide Piptanthin und Piptamin, bei denen es sich um Stereoisomere handeln soll, wurden als 3-(2′-$\Delta^{2'}$-tetrahydropyridyl)-chinolizidin (II) formuliert[5].



I

II

[1] Für Chinolizidin sind auch die Bezeichnungen Norlupinan und Oktahydropyridocolin gebräuchlich.

[2] *L. Marion* und *St. W. Fenton*, J. Org. Chem. **13**, 780 (1948).

[3] *L. Marion*, Canad. J. Chem. **29**, 959 (1951).

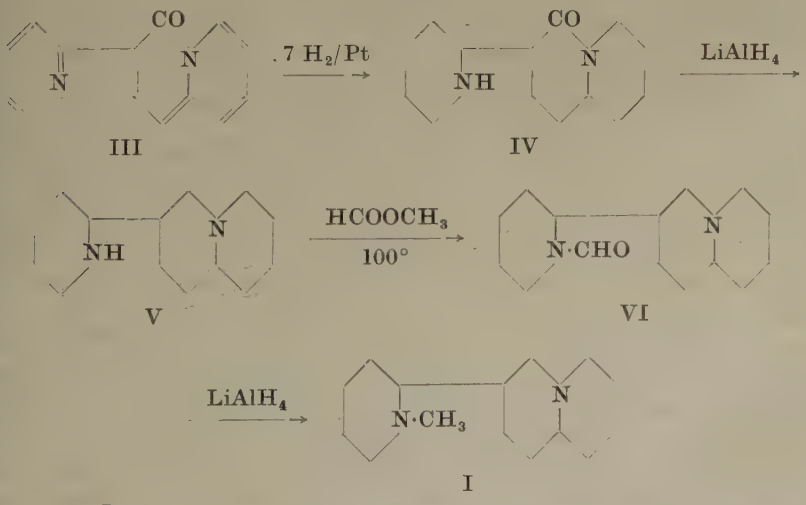
[4] *R. A. Konowalowa, B. Ss. Disskina* und *M. Ss. Rabinowitsch*, Chem. Zbl. **1951 II**, 2600 [russ. J. allgem. Chem. (UdSSR) **18** (80), 855 (1948)].

[5] *R. A. Konowalowa, B. Ss. Disskina* und *M. Ss. Rabinowitsch*, Chem. Zbl. **1952 I**, 372 [russ. Ber. Akad. Wiss. **78**, 705 (1951)].

Die Synthese einer Verbindung von der Strukturformel I wurde in letzter Zeit von *Winterfeld* und Mitarbeitern[6] durchgeführt. Ausgehend von α-Phenylessigester und α-Vinylpyridin erhielten sie ein Produkt der Formel I, das wie Pusillin ein bei 100°/0,01 Torr destillierendes Öl darstellte. Die Verbindung lieferte ein bei 235° schmelzendes Pikrat.

Über eine zweite Synthese einer Verbindung von der Konstitution I berichteten kürzlich *Clemo* und Mitarbeiter[7]. Sie benutzten 7-(α-Pyridyl)-8-oxo-ps-chinolizin-(8) (III) als Ausgangsprodukt, eine Verbindung, die zuerst von *Galinovsky* und *Kainz*[8] dargestellt worden war. *Clemo* und Mitarbeiter erhielten als Verbindung I ein Öl, das im gleichen Temperaturbereich destillierte wie das von *Winterfeld* beschriebene Produkt. Es gelang *Clemo* und Mitarbeitern jedoch nicht, aus dem Gemisch von Stereoisomeren ein kristallisiertes Pikrat oder Perchlorat zu erhalten.

Die Veröffentlichung dieser beiden Arbeiten gab den Anlaß zu vorliegendem Bericht über eine eigene Synthese zweier Verbindungen der Konstitution I, die bereits im Jahre 1952 ausgearbeitet worden war[9]. Als Ausgangssubstanz benutzte ich wie *Clemo* die Verbindung III; der Syntheseverlauf ist jedoch von dem von *Clemo* beschrittenen Weg völlig verschieden. Bei der katalytischen Hydrierung von III in Salzsäure an Platin wurde unter Aufnahme von 7 Molen Wasserstoff ein Gemisch an Stereoisomeren der Konstitution IV erhalten. Durch Reduktion mit $LiAlH_4$ ließ sich daraus ein Isomerengemisch der Base V gewinnen. In



[6] *K. Winterfeld, G. Wald* und *M. Rink*, Ann. Chem. **588**, 125 (1954).
[7] *G. R. Clemo, B. W. Fox* und *R. Raper*, J. Chem. Soc. London **1954**, 2693.
[8] *F. Galinovsky* und *G. Kainz*, Mh. Chem. **77**, 137 (1947).
[9] *P. Knoth*, Dissertation Universität Wien (Juli 1953).

diesem Basengemisch waren möglicherweise Verbindungen enthalten, die mit rac. Dihydropiptanthin bzw. mit Dihydropiptamin identisch wären. Den russischen Autoren war gemäß ihren Angaben[5] die Hydrierung der beiden Alkaloide nicht gelungen, so daß ein Vergleich meines synthetischen Produktes mit den hydrierten Naturprodukten nicht möglich war. Die Methylierung am sekundären Stickstoff der Base V wurde schließlich mit Ameisensäuremethylester im Bombenrohr bei 100° und die Reduktion der entstandenen Formylverbindung VI mit $LiAlH_4$ durchgeführt. Das erhaltene Produkt stellte ein farbloses, bei 100°/0,01 Torr destillierendes Öl dar. Aus dem ursprünglich in öliger Form erhaltenen Pikrat des Gemisches an Stereoisomeren der Base I konnte auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Alkohol eine Trennung in 2 Fraktionen erzielt werden, die schließlich bei 192 bis 196° bzw. bei 117 bis 120° schmolzen. Die Analysen beider Verbindungen entsprachen einem Dipikrat der Verbindung I.

In einer weiteren Versuchsreihe gelang es, aus dem ursprünglich öligen Pikrat des Stereoisomerengemisches von Laktam IV durch oftmaliges, sehr verlustreiches Umlösen ein kristallisiertes Pikrat vom Schmp. 186 bis 188° zu erhalten. Es handelte sich dabei um ein auch in sterischer Hinsicht fast einheitliches Produkt. Aus der Mutterlauge konnte noch ein zweites Isomeres in nahezu reiner Form mit einem Schmp. 156 bis 158° isoliert werden. Von diesen abgetrennten Stereoisomeren der Verbindung IV ausgehend, wurde die Synthese von I nochmals versucht. Dabei resultierten Basen, die sich bei der Überführung in die Dipikrate mit den bei der ersten Versuchsreihe isolierten beiden Verbindungen identisch erwiesen. Für Versuche zur Spaltung in die optischen Antipoden war die Menge der erhaltenen reinen Produkte nicht ausreichend.

Eine Identität eines der erhaltenen Produkte mit der von *Winterfeld* beschriebenen Verbindung mit dem Pikratschmp. 235° liegt also nicht vor. Verbindungen der Konstitution I besitzen drei asymmetrische C-Atome, so daß insgesamt vier Racemate möglich sind. Vermutlich liegt in dem von *Winterfeld* beschriebenen Produkt ein drittes Stereoisomeres der Formel I vor.

Bezüglich der Richtigkeit der von *Marion* aufgestellten Pusillinformel lassen sich auf Grund des zur Zeit durch synthetische Arbeiten erbrachten Materials wohl noch keine definitiven Aussagen machen, doch sei auf den Unterschied in der Bildung eines Tripikrates beim Pusillin und der Bildung von Dipikraten bei den synthetischen racem. Produkten hingewiesen.

Experimenteller Teil.

7-(α-Pyridyl)-8-oxo-ps-chinolizin-(8) (III).

4,3 g 5-Carbäthoxy-7-(α-pyridyl)-8-oxo-ps-chinolizin-(8)[10] wurden in 10%iger Salzsäure 15 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde sodann alkalisch gemacht und der ausgeschiedene Niederschlag abgetrennt. Nach gründlichem Waschen mit viel heißem Wasser wurde er aus Aceton umgelöst. Gelbe Nadeln vom Schmp. 111°.

3-(2'-Piperidyl)-4-oxo-chinolizidin (IV).

2,3 g der Verbindung III wurden in 30 ml 5%iger Salzsäure mit 0,4 g PtO_2 bei 18° und 735 mm hydriert. Nach Aufnahme von 1652 ccm Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand, während sich für eine Aufnahme von 7 Molen Wasserstoff ein Verbrauch von 1741 ccm errechnen läßt. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wurde die farblose Lösung im Vak. eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Aus der Ätherlösung konnten 1,93 g eines farblosen Öles erhalten werden, das bei 150 bis 160°/1 Torr (Luftbad) destillierte.

Pikrat: 1,93 g von Laktam IV wurden in Methanol gelöst und mit einer heißen methanol. Lösung von 2,06 g Pikrinsäure versetzt. Nach einiger Zeit schied sich ein öliges Pikrat ab, das nach mehrstündigem Stehen erstarrte: Gemisch der Stereoisomeren, das zwischen 138 und 148° schmolz. Bezüglich der Isolierung zweier Komponenten aus diesem Gemisch an Stereoisomeren siehe Versuchsreihe B.

Versuchsreihe A (Gemisch der Stereoisomeren).

3-(2'-Piperidyl)-chinolizidin (V).

1,0 g Laktam IV wurde in absol. Äther mit $LiAlH_4$ 3 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Dann wurde mit Eiswasser zersetzt und die Lösung mit etwas Salzsäure eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und die Base mit Lauge in Freiheit gesetzt. Sie wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung in der üblichen Weise aufgearbeitet. Es resultierten hierbei 0,75 g eines farblosen Öles mit dem $Sdp._1$ 110°.

Dipikrolonat: Es konnte nur ein öliges Produkt erhalten werden.

Dichloroplatinat: Die wäßr. Lösung von V wurde mit 1 Tropfen Salzsäure und hierauf tropfenweise mit H_2PtCl_6 versetzt. Aus viel heißem Alkohol oder Wasser umlösbar. Kristalle, die bei 240° unter Dunkelfärbung zu sintern beginnen und bei 254° u. Zers. schmelzen.

3-(N'-Formyl-2'-piperidyl)-chinolizidin (VI).

0,4 g des Isomerengemisches von V wurden mit 4 ml frisch dest. Ameisensäuremethylester (Sdp. 31°) 10 Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Ameisensäuremethylester und gebildetes Methanol wurden hierauf im Vak. abdestilliert. Destillation des Rückstandes bei 150 bis 160°/1 Torr. Ausbeute 0,43 g.

3-(N'-Methyl-2'-piperidyl)-chinolizidin (I).

0,43 g VI wurden in äther. Lösung mit $LiAlH_4$ einige Stdn. am Rückfluß erhitzt; hierauf wurde mit Eiswasser zersetzt und mit Salzsäure eingedampft.

[10] *G. R. Clemo, W. Morgan* und *R. Raper*, J. Chem. Soc. London **1936**, 1025.

Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, alkalisch gemacht und die ausgeschiedene Base in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung lieferte 0,4 g eines farblosen Öles, das bei 100 bis 105°/0,01 Torr destillierte.

Dichloroplatinat: Die wäßr. Lösung des Isomerengemisches von Base I wurde mit 1 Tropfen Salzsäure versetzt und mit H_2PtCl_6 tropfenweise gefällt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden aus Wasser umgelöst. Vak.-Schmp.: Ab 250° Zers. u. Pt-Abscheidung.

Pikrat: 0,23 g des Isomerengemisches von I wurden aus alkohol. Lösung mit der für ein Dipikrat berechneten Menge Pikrinsäure gefällt. Das erhaltene zähe Öl wurde wiederholt mit Alkohol ausgekocht. Der schließlich in kristalliner Form vorliegende Rückstand von der Alkoholextraktion wurde noch mehrmals mit viel heißem Alkohol ausgekocht und schließlich aus Aceton-Wasser umgelöst. 0,3 g kristallisiertes Dipikrat von Ia, das bei 192 bis 196° schmolz.

$C_{15}H_{28}N_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 46,68, H 4,93, N 16,14.
Gef. C 46,49, H 4,95, N 16,01.

Die alkohol. Extrakte wurden vereinigt und fraktioniert kristallisieren gelassen. Nach anfänglicher Ausscheidung von unreinem Dipikrat der Base Ia schieden sich 46 mg eines kristallisierten Dipikrats von Ib aus, das bei 116 bis 120° schmolz.

$C_{15}H_{28}N_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 46,68, H 4,93, N 16,14.
Gef. C 46,62, H 5,01, N 15,95.

Die Mutterlauge des Dipikrats von Ib lieferte keine einheitlichen Produkte mehr.

Versuchsreihe B.

Das rohe Pikratgemisch von IV aus Versuchsreihe A wurde 8mal verlustreich aus Methanol und anschließend mehrmals aus Aceton umgelöst. Dabei wurden schließlich Kristalle vom Schmp. 186 bis 188° — Pikrat von Laktam IVa — erhalten. Der Schmp. ließ sich durch weiteres Umlösen dann nicht mehr erhöhen.

$C_{14}H_{24}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 51,61, H 5,84. Gef. C 51,84, H 5,84.

Aus der Mutterlauge kristallisierte eine andere Fraktion — Pikrat von IVb — mit einem Schmp. 156 bis 158°, der bei weiterem Umlösen konstant blieb.

$C_{14}H_{24}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 51,61, H 5,84. Gef. C 51,88, H 5,90.

Aus den Pikraten beider Fraktionen wurden in der üblichen Weise die zugehörigen Laktame durch Extraktion der Pikrinsäure aus salzsaurer Lösung mit Äther und anschließender Ätherextraktion aus der alkalisch gemachten Lösung gewonnen. Mit diesen beiden Laktamen IVa und IVb wurden getrennt die weiteren Stufen zur Verbindung I gemäß der in Versuchsreihe A für das Isomerengemisch beschriebenen Weise wiederholt. Hierbei gelang es, auch aus den Zwischenprodukten Va und Vb kristallisierte Dipikrolonate zu erhalten.

Dipikrolonat von Base Va: Die Base Va wurde in aceton. Lösung mit der für ein Dipikrolonat berechneten Menge Pikrolonsäure (gelöst in Aceton) versetzt. Nach kurzem Stehen Kristallisation. Das Dipikrolonat war in Aceton, Alkohol und Wasser schwer löslich. Schmp. 248° u. Zers.

$C_{14}H_{26}N_2 \cdot 2\,C_{10}H_8O_5N_4$. Ber. C 54,29, H 5,64, N 18,65.
Gef. C 53,47, H 5,60, N 18,51.

Dipikrolonat von Base Vb: Base Vb wurde in alkohol. Lösung mit der berechneten Pikrolonsäuremenge versetzt. Prismatische Kristalle vom Schmp. 197 bis 199°. Leider war die Menge an reinstem Produkt für eine Analyse unzureichend.

Dipikrat von Base Ia: Die aus der Versuchsreihe B resultierende Base Ia wurde mit überschüssiger äther. Pikrinsäurelösung versetzt. Das so gefällte Dipikrat wurde mehrmals gründlich mit heißem Äthylalkohol gewaschen. Der kristalline Rückstand besaß dann einen Schmp. von 192 bis 196°, der auch bei Zugabe des aus Versuchsreihe A stammenden Dipikrates der Base Ia keine Depression zeigte.

Dipikrat von Base Ib: Die aus Versuchsreihe B resultierende Base Ib wurde in äther. Lösung mit überschüssiger äther. Pikrinsäurelösung versetzt. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol schmolz die Substanz bei 117 bis 121°. Beim Mischen mit aus Versuchsreihe A stammendem Dipikrat der Base Ib trat keine Schmelzpunktsdepression auf.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. *F. Galinovsky* möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit und sein förderndes Interesse bei ihrer Durchführung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Polarität, molare Schmelzwärme und Schmelzpunktslage organischer Verbindungen. Polymorphe Umwandlungen im Schmelzpunktsbereich und deren Umwandlungswärmen.

Von

J. Pirsch.

Aus dem Forschungslaboratorium der Heilmittelwerke G. m. b. H. in Wien.

(Eingelangt am 25. Januar 1955.)

Durch den Vergleich besonders geeigneter Beispiele kann gezeigt werden, daß eine Änderung der elektrischen Ladung und ihrer Verteilung im Molekül, die zweifellos beim Austausch von Liganden (Ringgruppen) gegeben ist, die gesetzmäßige Beziehung der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage nicht durchbricht, sondern nur eine Verschiebung der Werte der molaren Schmelzwärme und der Schmelzpunktslage auf der für eine bestimmte Raumtype charakteristischen Schmelzpunkts-Schmelzwärme-Geraden bewirkt.

Die gesetzmäßige Beziehung der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage bei sphärisch gebauten Molekeln wird u. a. dann gestört, wenn im Schmelzpunkte selbst eine Rotations- oder polymorphe Umwandlung stattfindet. In solchen Fällen ist man unter Bedachtnahme auf gewisse Voraussetzungen nunmehr in der Lage, den Anteil der Umwandlungswärme im Schmelzpunktsbereich wertmäßig engbegrenzt festzulegen.

Als abschließendes Ergebnis umfangreicher Untersuchungen konnte bereits 1937 der Nachweis erbracht werden, daß die Raumform organischer Verbindungen für die Größe der molaren Schmelzwärme von entscheidendem Einfluß ist[1]. So zeigen, raumchemisch gut begründet, organische Verbindungen von kugeligem Raumbau besonders kleine molare Schmelzwärmen. Dabei sind die Natur und die Anzahl der am Molekülaufbau beteiligten Skelettatome ganz belanglos, die Natur und Anzahl der Substituenten von untergeordneter Bedeutung, entscheidend ist jedoch

[1] *J. Pirsch*, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 12 (1937); Angew. Chem. **54**, 73 (1938).

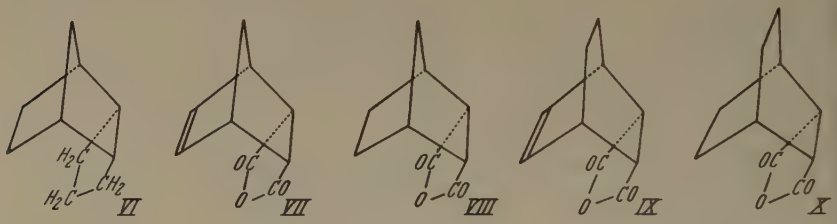
die sphärische Atomgruppierung im Molekel für das Auftreten sehr kleiner Werte der molaren Schmelzwärme. So lassen sich z. B. die molaren Schmelzwärmen von 1,4-endo-Azocyclohexan (I), endo-Methylendehydropiperidazin (II) und von endo-Methylenpiperidazin[2] der Schmelzwärme-Schmelzpunkts-Geraden von (2,1,2)-Bicycloheptan- und (2,2,2)-Bicyclooctan-Derivaten zuordnen. Ergänzend, und durch jüngste Untersuchungsergebnisse[3] bestätigt, mag darauf hingewiesen werden, daß bei cyclischen Verbindungen von sphärischem Raumbau die Anzahl der Ringe auf den Wert der molaren Schmelzwärme von Einfluß ist, und zwar in der Weise, daß bei ansteigender Ringzahl bei Wahrung der sphärischen Raumerfüllung durch den dadurch bedingten weiteren verstärkten Abschirmungseffekt[1] die molaren Schmelzwärmen entsprechend der Schmelzpunktslage relativ noch kleiner werden.

Während nämlich bei allen bisher untersuchten Ketonen und halogenierten Kohlenwasserstoffen von Bicyclo-(2,1,2)-heptan (III) und von Bicyclo-(2,2,2)-octan (IV) die molaren Schmelzwärmen auf die gleiche Schmelzwärme-Schmelzpunkts-Gerade zu liegen kommen, zeigen die Werte der molaren Schmelzwärme der bisnun untersuchten Ketone und Epoxydverbindungen[3] aus der α-Dicyclopentadienreihe (V) eine etwas tiefer liegende Schmelzpunkts-molare Schmelzwärme-Gerade an.

Bei der so festgelegten Beziehung zwischen molarer Schmelzwärme und Schmelzpunktslage war es verlockend und in mehrfacher Hinsicht von Interesse, auch *Säureanhydride* von kugeligem Raumbau, nämlich die Endomethylen- wie Endoäthylen-Verbindungen der verschieden stufig hydrierten Phtalsäureanhydride in den Kreis der Untersuchung einzubeziehen. Diese Brückenring-Verbindungen hydrierter Phtalsäureanhydride sind — raumchemisch betrachtet — der Körperklasse der α-Dicyclopentadien-Abkömmlinge gleichzustellen. Nach den überaus eingehend durchgeführten Untersuchungen von *K. Alder* und *G. Stein*[4] ist erwiesen, daß sowohl beim α-Dicyclopentadien in seiner hydrierten Form die

[2] *J. Pirsch* und *J. Jörgl*, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1324 (1935).
[3] *J. Pirsch*, Mh. Chem. **85**, 162 (1954).
[4] Ann. Chem. **504**, 219 (1933); **504**, 244 (1933).

Propylengruppe $-CH_2-CH_2-CH_2-$ (VI) wie die Säureanhydridgruppe —CO—O—OC— der besagten Phtalsäureanhydride (VII—X) ringbildend in endo-Stellung vorliegen:



Unter Hinweis auf den oben erwähnten Befund, daß die Natur der am Molekülaufbau beteiligten Skelettatome ohne Belang, nur die sphärische Raumerfüllung unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Ringanzahl für die Größe der molaren Schmelzwärme bestimmend ist, wären für die vorliegenden Phtalsäureanhydride Werte der molaren Schmelzwärme zu erwarten, die jenen der α-Dicyclopentadien-Verbindungen gemäß der Schmelzpunktslage entsprechen müßten, also in die gleiche Schmelzpunkts-molare Schmelzwärme-Gerade fallen, die für die α-Dicyclopentadien-Verbindungen kennzeichnend ist. Da aber anderseits bisher ein Zusammenhang: stark polare Gruppe — molare Schmelzwärme — Schmelzpunktslage noch niemals überprüft wurde, sind Zweifel, ja Bedenken nicht ungerechtfertigt, inwieweit nicht doch stark polare Gruppen die gesetzmäßige Beziehung Schmelzpunktslage—molare Schmelzwärme durchbrechen. Daß in Säureanhydriden polare Verbindungen mit beachtlich hohen Dipolmomenten vorliegen, ist seit langem bekannt und ersichtlich aus den $\mu \cdot 10^{-18}$-Werten folgender Dicarbonsäureanhydride[5]: Bernsteinsäureanhydrid 4,22 (40°) in Dioxan, Phtalsäureanhydrid 5,28 (40°) in Benzol, Citraconsäureanhydrid 4,23 (40°) in Benzol.

Die im experimentellen Teil ermittelten Werte der Molardepression E_g für die in nachstehender Tabelle angeführten sphärisch gebauten Phtalsäureanhydride sind sehr hoch, so daß diese Phtalsäureanhydride als Lösungsmittel zur Kryoskopie in Betracht kommen, ganz besonders für die Mikro-Molekulargewichts-Bestimmung organischer Verbindungen mit einer Säureanhydridgruppe sind sie *das* Lösungsmittel.

Berechnet man aus den gefundenen E_g-Werten nach der *van 't Hoff*schen Beziehung $\Delta_E H = \frac{R \cdot T^2 \cdot M}{1000\, E_g}$ die molaren Schmelzwärmen $\Delta_E H$, so

[5] *M. A. Govinda Rau* und *N. Anantanarayanan*, Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A **5**, 185 (1937); Chem. Zbl. **1937 II**, 2668.

	M	ϑ_e (° C)	T_e (° K)	E_g	$\Delta_E H$	$S_e = \frac{\Delta_E H}{T_e}$
α-cis-3,6-Endomethylen-Δ^4-tetrahydro-phtalsäure-anhydrid (VII)	164,15	165	438	53,5	1,17	2,67
α-cis-3,6-Endomethylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid (VIII)	166,17	167,7	441	53,8	1,19	2,70
α-cis-3,6-Endoäthylen-Δ^4-tetrahydro-phtalsäureanhydrid (IX)	178,18	147	420	58,6	1,07	2,54
cis-3,6-Endoäthylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid (X)	180.20	187	460	51,2	1,47	3,21

erhält man Werte, die sehr genau auf die Schmelzpunkts-molare Schmelzwärme-Gerade fallen, die für die α-Dicyclopentadien-Abkömmlinge charakteristisch ist. Diese neue Erkenntnis bestätigt besonders eindringlich die Richtigkeit raumchemischer Überlegungen und den Erfahrungssatz, daß nur die Form der organischen Molekeln, und im Zusammenhang damit ihre Oberflächengestalt, die den Anteil der Kraftfelder von intermolekularer Wirkung bestimmt[6], daß eben die Raumform der Molekeln den beherrschenden Einfluß auf die Größe der molaren Schmelzwärme ausübt, wobei im weiteren die molare Schmelzwärme in Koordinierung die Höhe des Schmelzpunktes festlegt. *Änderung* der *elektrischen Ladung und ihrer Ladeverteilung im Molekel bei Ersatz durch andere Gruppen*, wie im vorliegenden Beispiel der Austausch der mit Liganden versehenen Propylenbrücke $—CH_2—CH_2—CH_2—$ gegen die Säureanhydridgruppe —CO—O—OC— *bewirkt einzig und allein nur eine Verschiebung der Werte der molaren Schmelzwärme und der Schmelzpunktslage auf der für eine bestimmte Raumtype charakteristischen Schmelzwärme-Schmelzpunkts-Geraden.*

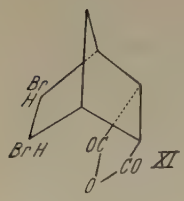
Durchbrochen wird die gesetzmäßige Beziehung der Schmelzpunktslage — molare Schmelzwärme u. a. dann, wenn beim Schmelzpunkt selbst nebenher eine Rotations- oder polymorphe Umwandlung vor sich geht. Eine Rotationsumwandlung ist im allgemeinen von einer geringen Umwandlungswärme begleitet, bei Vorliegen einer anderen polymorphen Umwandlung können jedoch sehr oft recht beträchtliche Beträge an Umwandlungswärme gebunden werden[7], die, falls die polymorphe Umwand-

[6] Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 15 (1937).

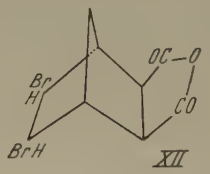
[7] U. a. *K. Clusius*, Z. physik. Chem. (B) **3**, 41 (1929). — *K. Clusius* und *K. Hiller*, Z. physik. Chem. (B) **4**, 151 (1929). — *I. Nitta* und *I. Watanabi*, Bull. Chem. Soc. Japan **13**, 28 (1938); Chem. Zbl. **1938 II**, 1211. — *Chr. Finbak*, Tidsskr. Kjemi Bergwes. **17**, 145 (1937); Chem. Zbl. **1938 I**, 1077. — *J. Timmer-*

lung mit dem Schmelzpunkt zusammenfällt, eine ganz wesentliche Erhöhung der molaren Schmelzwärme nach sich ziehen muß.

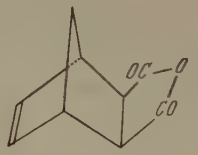
Eine polymorphe Umwandlung von beträchtlicher Wärmetönung im Schmelzpunktsbereich selbst liegt aller Wahrscheinlichkeit beim Dibrom-α-cis-3,6-Endomethylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid (XI) vor. Ebenso bei den Verbindungen Dibrom-β-cis-3,6-Endomethylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid (XII) und β-cis-3,6-Endomethylen-Δ^4-tetrahydro-phtalsäureanhydrid (XIII), Verbindungen, die bei Wahrung des sphärischen Raumbaues die —CO—O—OC—-Brücke in exo-Stellung enthalten. Ein Pendant stellt das Dihydro-α-dicyclopentadien-dibromid (XIV) aus der α-Dicyclopentadienreihe dar.



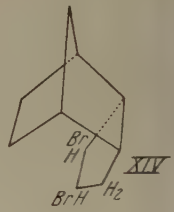
XI



XII



XIII



XIV

	M	ϑ_e (° C)	T_e (° K)	E_g	$\Delta_E H$	$S_e = \frac{\Delta_E H}{T_e}$
Dibrom-α-cis-3,6-endo-methylen-hexa-hydro-phtalsäureanhydrid (XI) .	324,0	207	480	17,0	8,52 (1,53)	17,7
Dibrom-β-cis-3,6-endo-methylenhexa-hydro-phtalsäureanhydrid (XII)	324,0	248	521	33,0	5,30 (1,85)	10,2
β-cis-3,6-Endomethylen-Δ^4-tetra-hydro-phtalsäure-anhydrid (XIII)	164,1	142	415	7,8	7,20 (1,03)	17,4
Dihydro-α-dicyclopentadien dibromid (XIV)	294,0	64	338	13,8	4,84 (0,43)	14,2

mans, J. chim. phys. **35**, 331 (1938); Chem. Zbl. **1939 II**, 1260. — *W. O. Baker* und *Ch. P. Smyth*, J. Amer. chem. Soc. **61**, 2798 (1939). — *W. E. Garner* und *F. C. Randall*, J. Chem. Soc. London **125**, 881; Chem. Zbl. **1924 II**, 440. — *W. E. Garner*, *K. v. Biber* und *A. M. King*, J. Chem. Soc. London **1931**, 1533. — *W. A. Jäger* und *S. O. Morgan*, J. Amer. Chem. Soc. **57**, 2071 (1935). — *G. S. Parks* und *H. M. Huffman*, Ind. Eng. Chem. **23**, 1138 (1931). — *Ch. J. Jacobs* und *G. S. Parks*, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 1513 (1934). — *A. Müller*, Helv. Physica Acta **9**, 626 (1936). — *C. G. Gray*, J. Ind. Petrol. **29**, 226 (1943); Chem. Zbl. **1944 I**, 537. — *J. G. Aston*, *K. L. Fink* und *S. C. Schumann*, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 341 (1943). — *H. M. Huffman*, *M. Eaton* und *G. D. Oliver*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 2912 (1948).

Bei diesen vier erwähnten Verbindungen wären dem sphärischen Raumbau und der Ringzahl nach ohne Einfluß störender Faktoren molare Schmelzwärmen von der Größe der mit Klammern versehenen Zahlen zu erwarten gewesen. Die Erhöhung bei den gefundenen $\Delta_E H$-Werten beträgt also das 2,9- bis 11,5-fache. Nimmt man an, daß die polymorphe Umwandlung das Gittergefüge so verändert[8], daß nebenher der Schmelzprozeß bei dieser für die Schmelzung etwas zu tiefen Temperatur vor sich geht, und nimmt man weiter an, daß die Molwärmen der festen oder flüssigen Phase für das in Frage stehende kleine Temperaturintervall[9] wenig unterschiedlich sind, so lassen sich Werte der Umwandlungswärmen berechnen, die für Dibrom-α-cis-Endomethylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid zwischen 7,0 bis 6,8 für Dibrom-β-cis-Endomethylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid zwischen 3,5 bis 3,3, für β-cis-3,6-Endomethylen-Δ^4-tetrahydro-phtalsäureanhydrid zwischen 6,2 bis 6,0 und für Dihydro-α-dicyclopentadien-dibromid zwischen 4,4 bis 4,2 kcal/Mol liegen[10].

Verbindungen von sphärischem Raumbau mit regelwidrig hohen molaren Schmelzwärmen zeigen nach meinen bisherigen Beobachtungen ohne Ausnahme das Auftreten stark unterkühlter Schmelzen. Diese leicht und rasch ausführbare Feststellung ist deshalb sehr beachtenswert, weil umgekehrt kugelig gebaute Verbindungen mit normal kleinen molaren Schmelzwärmen — also mit hohen Molardepressionen — einige Zehntelgrad unter dem Schmelzpunkt bereits die Ausbildung eines feinen Kristallgitters erkennen lassen; es ist mithin die Keimbildungsgeschwindigkeit bereits dicht unterhalb des Schmelzpunktes hinreichend groß, so daß die Keime sofort zu sichtbaren Kristallen heranwachsen. Dieses unterschiedliche Verhalten ist leicht zu erklären mit dem Hinweis, daß bei sphärisch

[8] Die Veränderung kann durch die teilweise Bildung einer weiteren oder mehrerer kristalliner Modifikationen bedingt sein, die — ausgenommen beim Isomorphiefall mit strenger Additivität — eine Erniedrigung des Schmelzpunktes nach sich zieht; siehe die Theorie über den Schmelzvorgang nach *G. Tamman*, Z. physik. Chem. **68**, 205 (1910).

[9] Unter der Annahme, daß der Schmelzprozeß zwischen 0 bis 15° zu tief einsetzt.

[10] Aus thermodynamischen Gründen wäre es richtiger, aus der Entropiesumme ΣS durch Abzug der Schmelzentropie die Umwandlungsentropie zu ermitteln. Da aber die in Frage kommende Temperaturdifferenz nicht erheblich sein kann, ist auch die obige Berechnung wohl noch statthaft.

In Fällen, wo der Umwandlungspunkt weit unter dem Schmelzpunkt liegt, kann nach *A. Eucken*, Angew. Chem. **55**, 165 (1942), Fußnote, die Summierung der Entropien überhaupt erst nach einer Umrechnung auf die Schmelztemperatur vorgenommen werden. Diese Umrechnung setzt aber eine (nur durch eine rohe Abschätzung zu gewinnende) Kenntnis der Molwärme des unterhalb des Umwandlungspunktes beständigen Zustandes auch oberhalb dieses Punktes voraus.

gebauten Verbindungen mit regelwidersprechend hohen molaren Schmelzwärmen deren Moleküle im Kristallgitter eine wesentlich andere Ordnung als in der Schmelze besitzen, weil im Schmelzpunktsbereich selbst eine polymorphe Umwandlung stattfindet, und daß so die Kristallisation weit schwieriger, das heißt bei entsprechend starker Unterkühlung einsetzt. Hingegen weisen bei sphärisch gebauten Molekeln die normalen kleinen molaren Schmelzwärmen, aber noch treffender, die *besonders geringen Schmelzentropiewerte* geradezu zwingend darauf hin, daß zumindest knapp oberhalb des Schmelzpunktes in der flüssigen Phase fast dieselbe Lageordnung der Molekeln wie im Kristallgitter knapp unterhalb des Gefrierpunktes bestehen bleibt. Wie ich weiter bei kugelig gebauten Molekeln bisher feststellen konnte, bewirkt eine Rotationsumlagerung mit geringer Umwandlungswärme im Schmelzpunktsbereich keine Verzögerung der Kristallisation. Es ist also das Fehlen oder Vorhandensein stark unterkühlter Schmelzen davon abhängig, ob die Lageordnung der Molekeln bei fest bzw. flüssig ähnlich oder stark unterschiedlich ist[11]. Daher zeigen auch langkettige Moleküle, wie etwa die Verbindungen aus der Paraffinreihe, obgleich diese infolge ihres Raumbaues durch überaus hohe Schmelzwärmen bzw. Entropiewerte gekennzeichnet sind, keine Unterkühlungserscheinungen der Schmelze, da, wie seit den grundlegenden Arbeiten von *I. Langmuir* aus Untersuchungen anderer Autoren hervorgeht[12], die parallele Kettenlage knapp oberhalb der Schmelzung erhalten bleibt. Bei der Bewertung der Entropiebeträge als Hinweis für eine geringere Lageveränderung der Moleküle unmittelbar ober- wie unterhalb des Schmelzpunktes ist mithin die Molekülform (kugelig, scheibenförmig, kettenförmig) als entscheidender Faktor zu berücksichtigen.

Abschließend soll nur noch kurz darauf hingewiesen werden, daß mit den Erscheinungen des Schmelzprozesses ein enger Zusammenhang zur Isomorphiefrage besteht, für die erst unter Berücksichtigung kalorischer Daten wie Schmelzentropie, molarer Schmelzwärme und deren Additivität bei Stoffpaaren[13] bei gleichzeitiger raumchemischer Bewertung ein tieferes Verstehen ermöglicht wird.

---

[11] Im Vergleich dazu die Abhandlung von *J. Timmermans*, Bull. Cl. sci. acad. roy. belgique (5) **36**, 707 (1950); Chem. Zbl. **1951 II**, 1408: „Die Erstarrungstemperatur reiner Stoffe als natürlicher Schmelzpunkt eines Systems dynamischer Isomerer betrachtet."

[12] *I. Langmuir*, J. Amer. Chem. Soc. **39**, 1848 (1917). — *G. W. Stewart*, Physic. Rev. (2) **32**, 558 (1928); Chem. Zbl. **1929 I**, 17; Physic. Rev. (2) **35**, 296 (1930); Chem. Zbl. **1930 I**, 2842; Chem. Rev. **6**, 483 (1929); Chem. Zbl. **1930 II**, 1497. — *C. P. Smith, W. N. Stoops* und *G. W. Stewart*, J. Amer. Chem. Soc. **51**, 3330 (1929).

[13] Siehe Göttinger Isomorphie-Besprechung im Oktober 1943, *J. Pirsch*, Angew. Chem. **57**, 40 (1944).

Experimenteller Teil.

α-cis-Endomethylen-3,6-Δ^4-tetrahydro-phtalsäureanhydrid (VII).

Durch Zusammentritt molarer Mengen von Cyclopentadien und Maleinsäureanhydrid erhält man entsprechend der Diensynthese nach der Vorschrift von *O. Diels* und *K. Alder*[14] unter Kühlung im Benzolmedium dieses Addukt. Zweimal aus siedendem Cyclohexan umkristallisiert, zeigt es den Schmp. 165°. Im nachstehenden sind die Werte der molaren Schmelzpunktserniedrigung E_g für das genannte Anhydrid als Lösungsmittel wiedergegeben, wie diese nach der Formel $E_g = \frac{M \cdot L \cdot \Delta}{S \cdot 1000}$ zu errechnen sind.

		In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,620 mg	Azobenzol	8,370	21,7	53,4
0,305 „	Methyl-β-naphtyläther	4,520	23,1	54,2
0,695 „	Phenanthren	12,346	17,0	53,8
0,824 „	p-Bromnitrobenzol	10,232	20,9	52,4
1,055 „	Benzoesäure-β-naphthol	11,151	20,3	53,2
0,878 „	4-Methoxyphtalsäureanhydrid	12,127	22,0	54,1
			Mittelwert	**53,5**

α-cis-Endomethylen-3,6-hexahydro-phtalsäureanhydrid (VIII).

α-cis-Endomethylen-3,6-Δ^4-tetrahydro-phtalsäureanhydrid sodaalkalisch gelöst, wird nach *O. Diels* und *K. Alder*[14] mit einem Palladiumkatalysator (Kolloid oder auf Bariumsulfat niedergeschlagen) bis zur Absättigung hydriert. Angesäuert wird die Abscheidung der freien Säure 2mal aus siedendem Wasser umkristallisiert, Schmp. 161°. Die freie Säure kann sowohl durch Erhitzen auf 220°[15] oder bei kurzer Behandlung mit Acetylchlorid[14] wie auch mittels Acetanhydrid in das Anhydrid übergeführt werden. Umkristallisiert

		In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,963 mg	Methyl-β-naphthyläther	11,670	28,3	54,3
0,847 „	Phenanthren	11,498	22,7	54,9
0,799 „	p-Bromnitrobenzol	12,268	17,1	53,0
0,804 „	Azobenzol	12,553	19,0	54,0
0,785 „	Phtalsäureanhydrid	11,827	23,2	51,8
1,077 „	Cumarin	15,978	24,9	54,0
0,818 „	4-Methoxyphtalsäureanhydrid	11,932	21,0	54,6
0,727 „	Pimpinellin	10,981	14,4	53,6
			Mittelwert	**53,8**

[14] *O. Diels* und *K. Alder*, Ann. Chem. **460**, 111 (1927).
[15] *K. Alder* und *G. Stein*, Ann. Chem. **504**, 244 (1933).

aus Essigester oder aus Cyclohexan zeigt das Anhydrid den Schmp. von 167° und ist im Sublimationsapparat nach *Diepolter*[16] bei 11 Torr zwischen 125 bis 135° Badtemp. bequem sublimierbar. Die folgende Tabelle zeigt auf, daß das α-cis-Endomethylen-3,6-hexahydro-phtalsäureanhydrid ein wertvolles Lösungsmittel zur Kryoskopie darstellt, im besonderen zur Mikro-Molekulargewichtsbestimmung von Säureanhydriden ist es als *das* Lösungsmittel anzusprechen.

α-cis-Endoäthylen-3,6-Δ⁴-tetrahydro-phtalsäureanhydrid (IX).

Nach *O. Diels* und *K. Alder*[17] werden molare Mengen von 1,3-Cyclohexadien und Maleinsäureanhydrid im Benzolmedium bei Zimm.-Temp. nach mehrstündigem Stehen umgesetzt. Das Dien-Additionsprodukt schmilzt, 2mal aus Cyclohexan umkristallisiert, bei 147°. Auch hier ist die Molardepression, wie zu erwarten, überaus hoch.

	In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,686 mg Azobenzol	9,445	23,8	59,7
0,594 „ Methyl-β-naphthyläther	10,720	20,8	59,4
0,690 „ Phenanthren	9,540	23,8	58,6
1,033 „ p-Bromnitrobenzol	12,348	23,8	57,5
0,971 „ Benzoesäure-β-naphthol	12,542	18,0	57,2
0,806 „ 4-Methoxyphtalsäureanhydrid	11,809	22,4	58,5
		Mittelwert	58,6

cis-Endoäthylen-3,6-hexahydro-phtalsäureanhydrid (X).

Eine sodaalkalische Lösung von α-cis-Endoäthylen-3,6-Δ⁴-tetrahydrophtalsäure wird nach der Vorschrift von *O. Diels* und *K. Alder*[18] in Gegenwart von Palladiumkolloid hydriert. Beim Ansäuern des Filtrats scheidet sich die Hexahydrophtalsäure kristallin aus. Diese wird nach *O. Diels* und *K. Alder* durch kurze Einwirkung von Acetylchlorid in das Anhydrid umgewandelt oder man stellt das Anhydrid durch Behandeln der Säure mit

	In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,871 mg Azobenzol	11,668	21,0	51,3
1,052 „ Methyl-β-naphthyläther	12,414	27,2	50,8
0,686 „ Phtalsäureanhydrid	11,669	19,9	50,1
0,943 „ Phenanthren	12,031	22,7	51,6
0,738 „ Cumarin	11,730	21,9	50,9
0,677 „ 4-Methoxyphtalsäureanhydrid	10,254	19,4	52,4
0,827 „ 4-Methylisocumaranon	11,262	25,0	50,4
0,766 „ Isopimpinellin	10,862	15,0	52,4
		Mittelwert	51,2

[16] Chem.-Ztg. **35**, 4 (1911).
[17] Ann. Chem. **460**, 115 (1928).
[18] Ann. Chem. **478**, 152 (1930).

Acetanhydrid dar. 2mal aus Cyclohexan umkristallisiert zeigt das hydrierte Anhydrid den Schmp. 187°. Es sublimiert bei 10 Torr zwischen 135 bis 150° Badtemp.

Dibrom-α-cis-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid (XI).

Die Darstellung erfolgt durch Bromierung von VII nach der Vorschrift von *K. Alder* und *G. Stein*[19] in Chloroform. Aus Essigester umkristallisiert, Schmp. 207°.

		In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,883 mg	Methyl-β-naphthyläther	11,523	8,2	16,9
0,861 „	p-Bromnitrobenzol	11,273	6,6	17,5
0,950 „	4-Methoxyphtalsäureanhydrid	12,645	7,0	16,6
1,019 „	Anthracen	14,086	6,9	17,0
			Mittelwert	**17,0**

Dibrom-β-cis-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäureanhydrid (XII).

Nach den gleichen Autoren[19] wird XI durch ungefähr einstündiges Erhitzen bei 210 bis 220° Badtemp. in einem Quarzreagenzglas in die β-Verbindung isomerisiert. Aufarbeitung erfolgt nach der Literatur. Umkristallisiert aus Acetonitril, Schmp. 248°. Sublimiert unzersetzt bei 10 Torr bei einer Badtemp. zwischen 185 bis 195°, Schmp. 248 bis 249° bei schwacher Braunfärbung.

		In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,659 mg	Methyl-β-naphthyläther	8,000	16,4	31,5
0,996 „	p-Bromnitrobenzol	11,554	14,0	32,8
0,803 „	Anthracen	10,058	15,0	33,5
1,074 „	4-Methoxyphtalsäureanhydrid	12,370	16,5	34,3
			Mittelwert	**33,0**

β-cis-Endomethylen-3,6-Δ^4-tetrahydro-phtalsäureanhydrid (XIII).

Nach der Literaturvorschrift[19] wird die Dibrom-β-Verbindung (XII) mit Eisessig und Zinkstaub erhitzt. Aufarbeitung nach Vorschrift, umgelöst aus Ligroin oder aus Cyclohexan, Schmp. 142°. Sublimiert zwischen 110 bis 120° Badtemp. bei 10 Torr.

		In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,779 mg	Azobenzol	10,151	3,3	7,8
0,967 „	Methyl-β-naphthyläther	11,985	3,9	7,7
0,812 „	Phenanthren	11,229	3,4	8,4
0,673 „	4-Methoxyphtalsäureanhydrid	9,840	2,8	7,3
			Mittelwert	**7,8**

[19] Ann. Chem. **504**, 245 (1933).

Der zusätzliche Einfluß der Ringanzahl in sphärisch gebauten organischen Verbindungen für die Größe der molaren Schmelzwärme.

Von

J. Pirsch.

Aus dem Forschungslaboratorium der Heilmittelwerke G. m. b. H., Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 25. Januar 1955.)

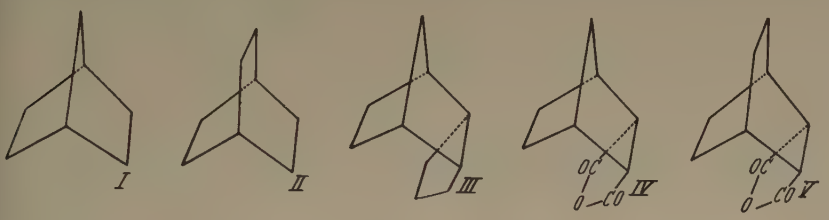
Soweit bisher bekannt, bewirkt eine Erhöhung der Ringanzahl in sphärisch gebauten organischen Molekeln bei Berücksichtigung der Schmelzpunktslage eine Verminderung der molaren Schmelzwärme. Auch ein stark ausgeprägter Dipolcharakter bei organischen Verbindungen stört die gesetzmäßige Beziehung der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage nicht.

Durch einen eigenartig strukturellen Molekülbau bedingt, können flächengeknickte Fünfringe zustande kommen, während sonst carbo- wie hetero-cyclische Fünfringe, abgesehen von Sonderfällen mit geringen Abweichungen, eben sind.

Eine einfache Darstellung des Dilactons der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylenhexahydrophtalsäure unter auffallend leichter Lactonringbildung — nämlich bei Kochen im wäßr. Medium — wird beschrieben.

Bei den sog. „Bicyclen" von (2,1,2)-Bicycloheptan (I) und (2,2,2)-Bicyclooctan (II) liegen der Molekülstruktur nach eigentlich drei Ringe vor. Dies tritt dann am besten in Erscheinung, wenn der Cyclohexanring durch den Einbau einer Äthylenbrücke $—CH_2—CH_2—$ in 1,4-Stellung in ein Ringsystem mit drei gleichwertigen Ringen, nämlich drei Cyclohexanringen in Wannenform (II), übergeführt wird. Durch das Anfügen einer dreigliedrigen Kettenbrücke in endo-Stellung zur Methylen- oder Äthylenbrücke der (2,1,2)- bzw. (2,2,2)-Bicyclen kommt es zu einer weiteren Ringvermehrung bei gleichzeitiger Wahrung des sphärischen Raumbaues, so daß im Grunde genommen das α-Dicyclopentadien und

seine Derivate (III) sowie hydrierte endo-Methylen- oder endo-Äthylen-3,6-phtalsäureanhydride (IV und V) aus vier Ringen bestehen.



Nun konnte in einer längeren Untersuchungsreihe[1] festgestellt werden, daß bei Abkömmlingen von (2,1,2)- und (2,2,2)-Bicyclen, also bei sphärisch gebauten Dreiringsystemen, die für kugelig gebauten Moleküle charakteristischen kleinen molaren Schmelzwärmen in Abhängigkeit zur Schmelzpunktslage auf einer bestimmten Geraden liegen, hingegen im Vergleich die Schmelzwärme-Schmelzpunktsgerade für die Vertreter aus der α-Dicyclopentadien-Reihe (III) sowie für hydrierte Phtalsäureanhydride mit einer endo-Methylen- oder endo-Äthylenbrücke (IV und V)[2], also bei Vierringsystemen von sphärischem Raumbau, tiefer liegt. Als besondere Feststellung ist dabei noch hervorzuheben, daß eine Änderung der elektrischen Ladung und ihrer Lage, die zweifellos bei dem Austausch einer dreigliedrigen Kohlenstoffbrücke —CH_2—CH_2—CH_2— gegen die Säureanhydridgruppe —CO—O—OC— gegeben ist, nur eine Verschiebung der Werte der molaren Schmelzwärme und der Schmelzpunktslage auf der für die sphärische Raumtype mit vier Ringen charakteristischen Schmelzpunkts-Schmelzwärme-Geraden nach sich zieht[2].

Nach dem eben Gesagten war es nun naheliegend, einen Schritt weiter zu tasten und auch bei sphärischen Molekülen mit mehr als vier Ringen[3] die theoretischen Überlegungen auf ihre Stichhältigkeit zu prüfen. Nun sind carbocyclische Verbindungen mit fünf oder mehr Ringen von sphärischem Raumbau meines Wissens bisher noch nicht bekannt. Jedoch weist die Literatur auf zwei Verbindungen hin, die diesem Bauprinzip (sphärisch mit 5 Ringen) entsprechen, wobei zwei Ringe als Heterocyclen (Lactone) vorliegen.

Gerade dieses Zusammentreffen von sphärischem Bau, erhöhte Ring-

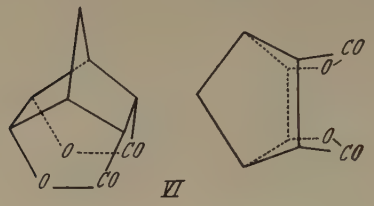
---

[1] *J. Pirsch*, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 67 (1935); **70**, 12 (1937); Angew. Chem. **51**, 73 (1938); Mh. Chem. **85**, 162 (1954).

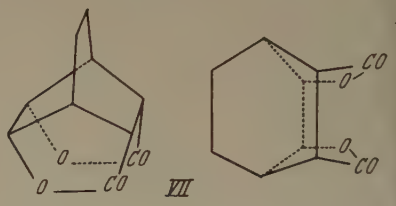
[2] *J. Pirsch*, Mh. Chem. **86**, 216 (1955).

[3] Beim Adamantan, wie ganz allgemein bei Verbindungen mit Urotropinstruktur, liegen auch Moleküle von sphärischem Raumbau vor, doch enthalten diese nur 4 Ringe.

anzahl, Einbau von Heterocyclen mit stark ausgeprägtem polaren Charakter, macht die beiden nun zu besprechenden Verbindungen als Prüfobjekte ganz besonders geeignet. Es sind dies die von *K. Alder* und *G. Stein*[4] aufgefundenen Dilactone der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen- (VI) bzw. der 4,5-Dioxy-3,6-endoäthylen-hexahydro-phtalsäure (VII):



VI



VII

Schon diese Autoren wiesen auf den eigenartigen strukturellen Aufbau dieser Verbindungen hin. Ergänzend möchte ich erwähnen, daß beim Dilacton der endo-Methylen-Verbindung die vier miteinander kondensierten Fünfringe nicht eben, sondern flächengeknickt[5] im Molekül eingebaut sind. Bei näherer Betrachtung liegen im Molekül des Dilactons der endo-Methylenverbindung 4 flächengeknickte Fünfringe, davon 2 als γ-Lactone, und 1 Sechsring in Wannenform vor. Die Flächenknickung eines Fünfringes bewirkt eine Ringspannung, doch hat letztere naturgemäß keinen Einfluß auf die Größe der molaren Schmelzwärme, wie ich bei einem Vergleich Norcampher ~2,5-endo-Äthylencyclohexanon vor schon längerer Zeit feststellen konnte[6]. Die Werte der molaren Schmelzwärme beider Ketone liegen entsprechend ihrer sphärischen Raumform und ihrer gleichen Ringanzahl nach auf der gleichen Schmelzpunkts-Schmelzwärme-Geraden.

Hinsichtlich der hier in Frage stehenden sphärisch gebauten Dilactone waren bei diesen, wie im folgenden aus dem experimentellen Teil ersichtlich, überaus hohe molare Schmelzpunktserniedrigungen zu erhalten, für die endo-Methylen-Verbindung: $E_g = 66{,}8$, für die Endoäthylenverbindung: $E_g = 71{,}9$.

Dennoch kommen diese Dilactone als Lösungsmittel zur Kryoskopie wegen ihrer hohen Schmelzpunkte 266° bzw. 305° für die Praxis wohl nur für Sonderfälle in Frage, zumal sie durch eine ganz ungewöhnliche

[4] Ann. Chem. **514**, 21, 29 (1934).

[5] Bei Verbindungen der Campherreihe, wie ganz allgemein beim (2,1,2)-Ringsystem, wird die Ringspannung durch die Flächenknickung der sonst spannungsfreien Fünfringe hervorgerufen, hingegen besteht eine Ringspannung bei Vier- und Dreiringen durch die Ringverengung mit der dadurch bewirkten starken Ablenkung der Bindungselektronen.

[6] Ber. dtsch. chem. Ges. **67**, 1303 (1934).

chemische Indifferenz ausgezeichnet sind. In heißer konz. Salpetersäure löslich, scheidet sich z. B. das Lacton der endo-Methylen-Verbindung auf Wasserzusatz unverändert wieder aus, wie bereits *K. Alder* und *G. Stein* feststellten.

Tabelle 1.

	M	ϑ_e (° C)	T_e (° K)	E_g	$\Delta_E H$	$S_e = \frac{\Delta_E H}{T_e}$
Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endo-methylen-hexahydro-phtalsäure	180,15	266	539	66,8	1,56	2,89
Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endo-äthylen-hexahydro-phtalsäure . .	194,18	305	578	71,9	1,79	3,10

Bei der Umrechnung nach der Formel $\Delta_E H = \frac{R\,T_e^{\,2} M}{1000\,E_g}$ ergeben sich Werte der molaren Schmelzwärme für das Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäure zu $\Delta_E H = 1{,}56$, für das Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endoäthylen-hexahydro-phtalsäure zu $\Delta_E H = 1{,}79$. Sie liegen, und dies steht im besten Einklang mit der vermehrten Ringanzahl in sphärisch gebauten Molekeln, noch tiefer, als Werte der molaren Schmelzwärme bei Verbindungen von sphärischem Raumbau mit vier Ringen in der Verlängerung der für diese Raumtype (sphärisch mit vier Ringen) kennzeichnenden Schmelzwärme-Schmelzpunkts-Geraden zu erwarten wären.

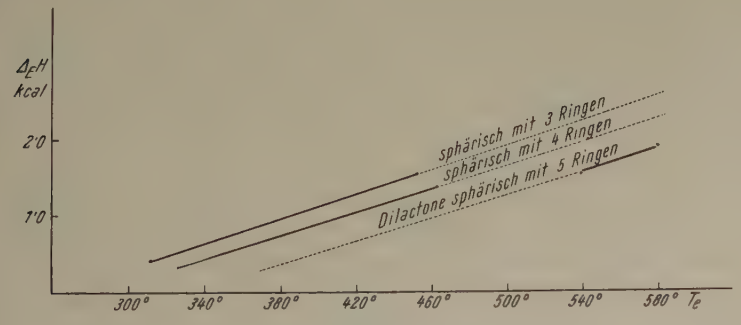


Abb. 1.

Die Abb. 1 läßt sehr gut bei überschauendem Vergleich erkennen, daß die bei den vorliegenden Dilactonen zweifellos stark ausgeprägte Polarität[7],

[7] Die Dipolmomente bei Lactonen sind sehr groß, wie aus folgenden Literaturhinweisen hervorgeht: *C. G. Le Ferve* und *R. J. W. Le Ferve*, J. Chem. Soc. London **1937**, 1088: Cumarin 4,48, 3-Phenylcumarin 4,30; *M. A. Govinda Rau*, Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A **4**, 687 (1936); Chem. Zbl. **1937 I**, 4489: Cumarin 4,51; im weiteren γ-Butyrolacton 4,12, β, ζ-Dimethyloctolacton 4,33.

gleich wie bei den Brückenverbindungen hydrierter Phtalsäureanhydride (siehe in der vorangegangenen Veröffentlichung), die gesetzmäßige, nämlich lineare Beziehung der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage nicht stört, sondern nur eine Verschiebung, gekennzeichnet durch eine starke Erhöhung der Schmelzpunktslage wie gleichfalls der molaren Schmelzwärme, bewirkt.

K. Alder und *G. Stein* stellten zur Gewinnung des Dilactons der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäure, vorerst vom Cyclopentadien-Maleinsäureanhydrid-Addukt ausgehend, durch Bromierung in wäßr. Medium die Oxybromsäure dar[8], die durch Kochen mit einer 25%igen methylalkohol. Kalilauge in das nicht faßbare Dioxyprodukt übergeführt wurde. Nach Neutralisierung der ausgefallenen Salzmasse wurde durch nachfolgende Vakuumeinengung der so erhaltene Trockenrückstand mit Essigsäureanhydrid heiß behandelt und aus dieser Lösung schließlich das Dilacton isoliert[4].

Auf das Dilacton der endo-Methylenverbindung stieß ich vorerst unbeabsichtigt bei einem Umsetzungsversuch der Oxybromsäure mit Diäthylamin. Die erwartete Oxyaminoverbindung ist nicht wasserbeständig, vielmehr läßt sich diese durch Erhitzen mit Wasser überraschenderweise unter Verlust der Diäthylaminogruppen und unter Anhydrisierung in das Dilacton überführen. Dieses fällt hierbei mit 63% Ausbeute an und wurde durch die Elementaranalyse, seinem Schmp. 265° sowie durch den Vergleich mit dem Dilacton von *K. Alder* und *G. Stein* identifiziert. Der eigenwillig anmutende Reaktionsverlauf ist bedingt durch die in nächster Nachbarschaft fixierte Stellung der beiden OH-Gruppen zu den beiden Carboxylgruppen, wie aus einer Modellbetrachtung hervorgeht. Daher erfolgt die Lactonbildung bei der endo-Methylenverbindung nicht nur ohne Anhydrisierungsmittel, sondern sogar in siedend heißem wäßr. Medium.

Der beobachtete auffällig leichte Lactonringschluß war Anlaß, das Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäure unter sehr milden Reaktionsbedingungen auf einfachste Weise darzustellen. Mit genau festgelegter Menge überschüssiger Kalilauge wird die Oxybromsäure in wäßriger Lösung bei Raumtemperatur durch 12 Stdn. stehengelassen. Das Brom liegt dann vollkommen als Ion vor. Bei Berücksichtigung der Kaliumbromidbildung wird die Differenz der Kalilauge durch äquivalente Mengen Salzsäure gebunden, die farblose Lösung dann bei Siedehitze sehr langsam bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt, worauf beim Abkühlen das Dilacton als schweres Kristallisat ausfällt. Das Filtrat davon wird im Vakuum eingedampft, aus dem Trockenrückstand durch Vakuumsublimation die restlichen Anteile an Dilacton gewonnen; Gesamtausbeute 95% Dilacton.

[8] Ann. Chem. **504**, 251 (1933).

Ebenso leicht erfolgt bei Zimmertemperatur die Bromentnahme durch wäßr. Kalilauge bei der Oxybromsäure des 1,3-Cyclohexadien-Maleinsäure-Adduktes. Nur fällt hier, im Gegensatz zur endo-Methylenverbindung, wie bereits *K. Alder* und *G. Stein*[4] hervorhoben, die Oxylactonsäure als Zwischenstufe kristallin an. Diese läßt sich unverändert aus heißem Wasser umkristallisieren. Die endo-Äthylenverbindung der Oxylactonsäure gibt aber nicht, wie zu erwarten war, bei der Vakuumbehandlung bei höherer Temperaturlage durch Wasserabspaltung das Dilacton, vielmehr erfolgt eine Ausweichreaktion, wahrscheinlich Aromatisierung oder die Bildung eines Polymerisats. Hingegen begünstigt die Anhydrisierung mittels Acetanhydrides keine störende Nebenreaktion, sondern bewirkt den erwünschten zweiten Lactonringschluß zur Bildung des Dilactons.

Experimenteller Teil.

Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydrophtalsäure (VI).

a) Darstellung mittels Diäthylamins. 5,0 g Oxybromsäure wird in einem 100 ccm Schliffrundkolben auf einmal mit 10 g Diäthylamin versetzt, wobei Erwärmung auf 45° eintritt und die Oxybromsäure sich fast zur Gänze löst. Nach Zusatz von 4 ccm absol. Alkohol erhitzt man die nun klare Lösung unter Rückfluß durch 3 Stdn. am Wasserbad. Nunmehr wird der Kolbeninhalt im Vak. eingeengt und schließlich auf 100° Badtemp. bei 10 Torr erhitzt. Die fast glasige Masse bringt man mit 100 ccm Wasser durch Erhitzen in Lösung und engt die Auflösung in einem Stehkolben bei Siedehitze langsam ein. Bei 25 ccm an Konzentrat setzt Kristallausscheidung ein, die beim Abkühlen sich wesentlich verstärkt. Nach Abfiltrieren und Auswaschen wird das Filtrat samt Waschwasser auf zirka 12 ccm eingeengt, die hierbei erzielte Kristallabscheidung (Schmp. 264°) ergab mit der ersten 2,04 g Ausbeute. (Weitere Filtrateinengung führt zur Abscheidung von Diäthylaminbromhydrat, im besonderen nach Alkohol-Ätherzusatz.) Zweimal aus heißem Wasser umgelöst, zeigen die Kristalle den Schmp. 266° und enthalten weder Stickstoff noch Halogen.

$C_9H_8O_4$ (180,15). Ber. C 60,00, H 4,47. Gef. C 59,86, H 4,54.

Der Vergleich mit dem Dilacton von *K. Alder* und *G. Stein* zeigt die Identität. Das Dilacton ist zwischen 200 bis 220° Badtemp. bei 10 Torr sublimierbar.

b) Darstellung mittels wäßr. Kalilauge. 5,0 g Bromoxysäure wird nach 10 ccm Wasserzusatz mit 20 ccm 3 n KOH versetzt, die farblose Lösung durch 12 Stdn. stehengelassen. Das Halogen liegt dann nur als Bromion vor. Da die Bildung von Bromkali 5,97 ccm 3 n KOH verbraucht, wird die Reaktionsflüssigkeit mit 14,03 ccm 3 n HCl versetzt. Hierauf dampft man die Lösung unter gelindem Sieden innerhalb 1 Std. bis zur beginnenden Kristallisation auf 21 g ein. Nach Isolierung von 1,13 g Kristallisat wird das Filtrat auf 14 g Lösung eingeengt, wobei weitere 0,75 g Kristalle (ohne anorg. Beimengung) zu gewinnen sind. Das verbleibende Filtrat wird schließlich im Vak. zur Trockne eingedampft, aus der weißen Kristallmasse im Sublimationsapparat von *Diepolter* bei 10 Torr und 240° Badtemp. weiteres Dilacton als Sublimat (1,19 g) gewonnen. Der Kolbenrückstand enthält Brom- und Chlor-Kalium in berechneter Menge. Gesamtausbeute an Di-

lacton 3,07 g entspricht 95% d. Th. Aus heißem Wasser oder Alkohol 2mal umkristallisiert, Schmp. 266°.

$C_9H_8O_4$ (180,15). Ber. C 60,00, H 4,47. Gef. C 59,83, H 4,47.

In nachstehender Tabelle sind die beachtlich hohen Werte der Molardepressionen E_g für das vorliegende Dilacton wiedergegeben, die nach der Formel $E_g = \frac{M \cdot L \cdot \Delta}{1000\, S}$ zu ermitteln sind:

Tabelle 2.

	In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,581 mg Methyl-β-naphthyläther	7,999	30,6	66,6
0,756 „ Methyl-β-naphthyläther	10,882	30,2	68,8
0,609 „ Cumarin	8,321	34,8	69,5
0,436 „ Phenanthren	7,830	22,0	68,8
0,907 „ Phenanthren	10,235	33,3	67,0
0,663 „ Anthrachinon	9,068	23,3	66,4
0,973 „ Santonin	11,895	21,8	65,6
0,831 „ Azobenzol	11,585	25,3	64,3
1,031 „ Benzoesäure-β-naphthol	10,919	25,8	67,8
0,810 „ Anthracen	12,033	23,8	63,0
		Mittelwert:	**66,8**

Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endoäthylen-hexahydro-phtalsäure (VII).

7,50 g Oxybromsäure der endo-Äthylenverbindung[4] wird in 35 ccm 3 n KOH bei Zimmertemp. eingetragen und die farblose Lösung über Nacht stehengelassen. Hierauf versetzt man die Lösung mit 26,47 ccm 3 n HCl und bringt durch Animpfen die Lactonsäure nach längerer Wartezeit kristallin zur Abscheidung, 5,05 g = 93% Ausbeute. Zweimal aus heißem Wasser umkristallisiert, wird die Lactonsäure nunmehr nach der Vorschrift von *K. Alder* und *G. Stein*[4] durch 1stünd. Kochen mit Acetanhydrid in das Dilacton übergeführt. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Eisessig liegt schließlich das Dilacton so rein vor, daß erst knapp über dem Schmp. von 305° eine Gelbbraunfärbung einsetzt.

Tabelle 3.

	In mg Lösungsmittel	$\Delta°$	E_g
0,820 mg Azobenzol	8,006	41,5	73,8
0,904 „ Methyl-β-naphthyläther	9,062	44,3	70,2
0,865 „ Methyl-β-naphthyläther	9,636	41,3	72,8
0,914 „ Phenanthren	9,182	40,3	72,2
0,847 „ Phenanthren	9,480	35,6	71,0
0,737 „ Cumarin	8,267	43,5	71,3
		Mittelwert	**71,9**

Als Lösungsmittel zur Kryoskopie ist das Dilacton der endo-Äthylenverbindung für die Praxis nicht zu empfehlen.

Polyamino-polycarbonsäuren. II[1]. Über Polypeptide von Diamino-dicarbonsäuren.

IV. Mitteilung über synthetische Polypeptide[2].

Von

K. Schlögl und H. Fabitschowitz.

Mit 3 Abbildungen.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 20. Dezember 1954.)

Durch Verknüpfung von Di-N-Cbzo-diamino-dicarbonsäuren (II) mit Diamino-dicarbonsäureestern (III) mit Hilfe einer geeigneten Peptidsynthese können hochmolekulare Polypeptidketten (IV) entstehen, aus denen durch Verseifung und Decarbobenzoxylierung Polyamino-polycarbonsäuren (VI) mit — im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Polyelektrolyten auf Peptidbasis — periodischer Anordnung der Amino- und Carboxylgruppen erhalten werden können.

Diese Technik wurde zur Darstellung von Polypeptiden (IV) der α,α'-Diaminosebazinsäure (IX) sowie der erstmalig dargestellten Diaminodicarbonsäuren β,β'-(p-Phenylen)-dialanin (X) und β,β'-(p,p'-Diphenylen)-dialanin (XI) benützt und führte im Falle von IX und X zu ampholytischen Polypeptiden, denen wir die Struktur VI zuschreiben, während im Falle XI ein Polyester erhalten werden konnte.

Die UV-Spektren der monomeren Aminosäuren X und XI sowie der Polyamino-polycarbonsäure VI (R = —C_6H_4—) werden diskutiert.

In der ersten Mitteilung über synthetische Polyamino-polycarbonsäuren[1], in der auf die Bedeutung hochmolekularer synthetischer Polyelektrolyte[3] sowohl auf Kunststoff- als auch auf Polypeptidbasis hingewiesen wurde, war in Hinblick auf eben diese Bedeutung als unseres

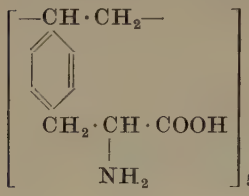
[1] I.: *K. Schlögl* und *H. Fabitschowitz*, Mh. Chem. **85**, 1223 (1954).

[2] III. Mittlg.: *K. Schlögl* und *H. Fabitschowitz*, Mh. Chem. **85**, 1060 (1954).

[3] Siehe z. B. *A. Katchalsky*, Endeavour **12**, 90 (1951).

Wissens erster Vertreter eines Polyampholyten auf Kunststoffbasis die Darstellung eines „Poly-Phenylalanins" auf Polystyrolgrundlage (I) beschrieben worden.

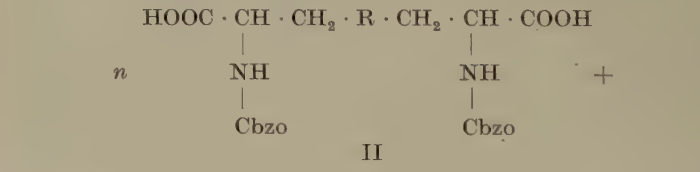
Wie damals angekündigt, soll nun in der vorliegenden Arbeit über eine neue Möglichkeit zur Gewinnung von Polyelektrolyten (Polyaminopolycarbonsäuren) auf Polypeptidbasis berichtet werden.



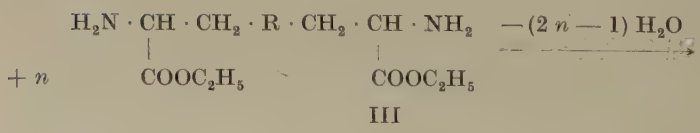
I

Es waren wohl schon 2 Vertreter von ampholytischen Polypeptiden, nämlich ein Copolymeres aus Lysin und Glutaminsäure[4] bzw. aus Lysin, Glutaminsäure und Cystin[5] beschrieben worden; diese Polypeptide waren aber durch Polymerisation der N-Carbonsäureanhydride des ε-Cbzolysins und des Glutaminsäure-γ-äthylesters (und des Cystins) und nachträgliche Verseifung und Decarbobenzoxylierung der Poly-N-Cbzo-polypeptidester erhalten worden und es war somit keine Gewähr für eine periodische Anordnung der —COOH- und $-NH_2$-Gruppen gegeben.

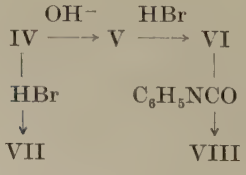
Der im folgenden skizzierte Weg bedeutet nun eine allgemein anwendbare Methode für die Darstellung ampholytischer synthetischer Polypeptide mit streng periodischer Anordnung der Carboxyl- und Aminogruppen, wobei es nicht notwendig ist, von α-Amino-N-carbonsäureanhydriden auszugehen.



II



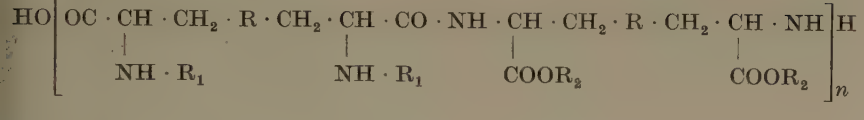
III



[4] *S. Akabori, H. Tani* und *J. Noguchi*, Nature **167**, 159 (1951).

[5] *H. Tani, H. Yuki, S. Sakakibara* und *T. Taki*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 3042 (1953).

Cbzo = $CO \cdot OCH_2 \cdot C_6H_5$



IV: R_1 = Cbzo, $R_2 = C_2H_5$ V: R_1 = Cbzo, R_2 = H VI: R_1 = H, R_2 = H VII: R_1 = H, $R_2 = C_2H_5$

VIII: $R_1 = CO \cdot NH \cdot C_6H_5$, R_2 = H

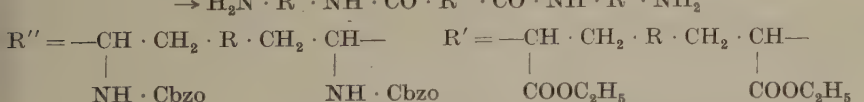
Werden Di-N-Cbzo-verbindungen (II) und die Di-(äthyl)-ester (III) von Diamino-dicarbonsäuren in molekularem Verhältnis nach der Peptidsynthese von *Boissonas* u. a.[6], also über die gemischten Anhydride mit Kohlensäuremonoäthylester, verknüpft, so können wegen des bifunktionellen Charakters der Verbindungen II und III hochmolekulare Peptidketten (IV) der Diaminodicarbonsäuren entstehen, in denen die Aminogruppen durch die Carbobenzoxygruppe substituiert und die Carboxylgruppen als Ester vorliegen und in periodischem „Muster" auftreten. Zweifellos kann dieses Prinzip auch zur Verknüpfung zweier verschiedener Diaminodicarbonsäuren Verwendung finden, also wenn R in II und III verschieden ist.

Verseifung des Poly-Cbzo-esters (IV) zur Poly-Cbzo-säure und anschließende Decarbobenzoxylierung liefert endlich das gewünschte amholytische Polypeptid (VI).

Neben den hochmolekularen Peptidketten vom Typus VI, an deren Enden eine freie NH_2- bzw. COOH-Gruppe sitzt, können auch Verbindungen gebildet werden, die, nach Schema A entstanden, in einer Kette an beiden Enden COOH-Gruppen oder, nach Schema B, freie NH_2-Gruppen enthalten. Wir können nicht entscheiden, in welchem Ausmaß diese Verbindungstypen in den von uns dargestellten Stoffen enthalten

A. $HOOC \cdot R'' \cdot COOH + H_2N \cdot R' \cdot NH_2 + HOOC \cdot R'' \cdot COOH \rightarrow$
$\rightarrow HOOC \cdot R'' \cdot CO \cdot NH \cdot R' \cdot NH \cdot CO \cdot R'' \cdot COOH$

B. $H_2N \cdot R' \cdot NH_2 + HOOC \cdot R'' \cdot COOH + H_2N \cdot R' \cdot NH_2 \rightarrow$
$\rightarrow H_2N \cdot R' \cdot NH \cdot CO \cdot R'' \cdot CO \cdot NH \cdot R' \cdot NH_2$

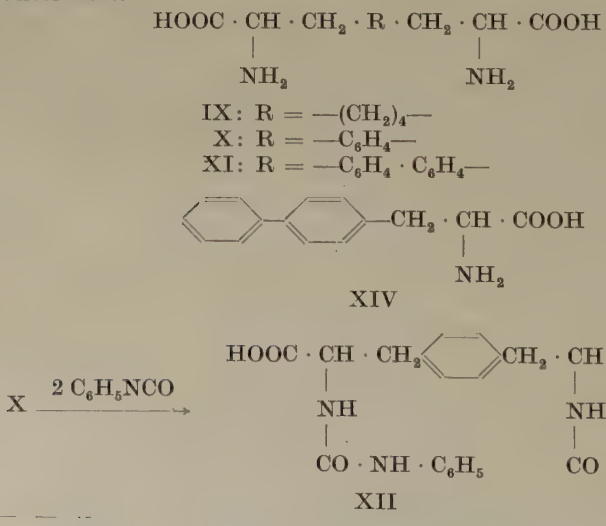


[6] *R. A. Boissonas*, Helv. Chim. Acta **34**, 874 (1951). — *Th. Wieland* und *H. Bernhard*, Ann. Chem. **572**, 190 (1951). — *J. R. Vaughan* und *R. L. Osato*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5553 (1951).

sind, glauben aber mit der Gegenwart solcher Stoffe im Reaktionsgemisch rechnen zu müssen.

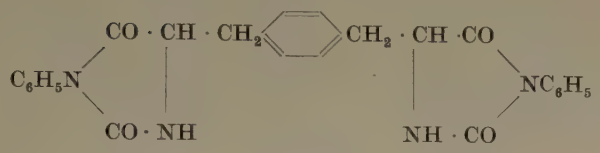
Im folgenden soll nun auf die Darstellung dreier Polypeptide dieser Anordnung, wobei wir allerdings in einem Fall nur zu einem Polyester (VII) gelangen konnten, ausgehend von der Diaminosebazinsäure (IX)[7] und den beiden erstmals dargestellten Diamino-dicarbonsäuren β,β'-(p-Phenylen)-dialanin (X) und β,β'-(p-Diphenylen)-dialanin [Di-β-(p-phenylen)-alanin] (XI) und die im Zusammenhang damit auftretenden Fragen etwas näher eingegangen werden.

Die Synthese von X verlief glatt durch Kondensation von p-Brommethyl-benzylbromid und Na-Formaminomalonester in Äthanol und durch anschließende saure, decarboxylierende Verseifung des substituierten Malonesters in ausgezeichneten Ausbeuten, während die Darstellung des für die Synthese der Aminosäure XI nötigen subst. Formaminomalonesters Umsetzung des durch Brommethylierung von Diphenyl gewonnenen p,p'-Dibrommethyl-diphenyls[8] mit dem Kaliumsalz des Formaminomalonesters[1] erforderte. Die Umsetzung mit dem Na-Salz hatte nur zu nicht kristallisierenden, sehr wenig definierten Produkten geführt. Saure Verseifung des in 81%iger Ausbeute gewonnenen Formaminomalonesters führte auch hier wieder zur gewünschten Aminosäure (XI). Beide Aminosäuren (X und XI) wurden noch durch ihre Di-phenylisocyanatverbindungen (siehe z. B. XII), die sich durch Erhitzen mit Säure in die symmetrischen Di-hydantoine (siehe z. B. XIII) überführen ließen, charakterisiert.



[7] *C. Neuberg*, Z. physiol. Chem. **45**, 103 (1905).

[8] *J. A. Goodson* und Mitarb., Brit. J. Pharmacol. **3**, 62 (1948); Chem. Abstr. **1949**, 3382 a.



XIII

Aus Vergleichsgründen — vor allem für die später zu erwähnenden UV-Spektren — wurde neben der Diamino-dicarbonsäure XI auch noch die Monoamino-monocarbonsäure β-(p-Diphenylyl)-alanin (XIV), die schon *Braun* und *Nelles*[9] beschrieben hatten, aus dem Mono-brom-methyl-diphenyl durch Umsetzung mit Na-Formaminomalonester und anschließende Verseifung als sehr schwer lösliches Pulver vom Zersp. 247 bis 251° erhalten, während die beiden Diamino-dicarbonsäuren X und XI wie auch die Diaminosebazinsäure sich bis 340° nur verfärben, ohne zu schmelzen.

Die für die Synthese der Polypeptide benötigten Di-Cbzo-verbindungen (II) und Di-äthylester (III) konnten in der üblichen Weise als krist. (II, R = —C_6H_4—) bzw. amorphe [II, R = —$(CH_2)_4$— und —$C_6H_4 \cdot C_6H_4$—] Verbindungen bzw. als destillierbare Öle (III) erhalten werden. Der Ester der Aminosäure XI wurde auch als Pikrat charakterisiert.

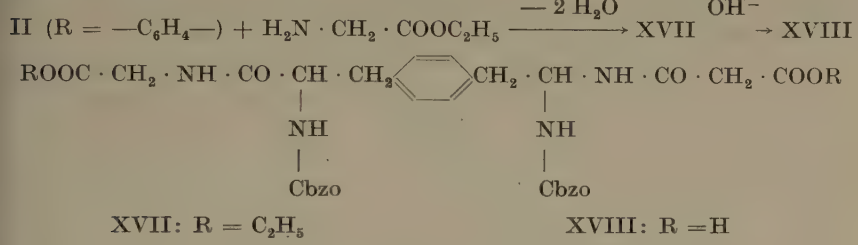
Das Vorliegen der freien Ester von Diamino-dicarbonsäuren legte den Gedanken nahe, Polydiketopiperazine darzustellen, die im einfachsten Fall polymere Ketten (XV) darstellen, jedoch auch quervernetzte dreidimensionale Gebilde von Polypeptidstruktur ergeben konnten, wie sie in Formel XVI angedeutet sind. Das bei der thermischen Behandlung des Esters (III, = —C_6H_4—) im Vak. erhaltene Produkt, das noch 2,46% Äthoxyl enthält, ist praktisch unlöslich und unschmelzbar und läßt auf Grund dieser seiner Eigenschaften weitgehende Quervernetzung als wahrscheinlich erscheinen.

Nachdem im Modellversuch für die Kupplung von II und III zu IV Di-Cbzo-(p-phenylen)-dialanin (II, R = —C_6H_4—) mit Glykokolläthylester zum Peptidester XVII umgesetzt worden war, der zum Cbzo-peptid XVIII verseift werden konnte, wurde die Synthese der Polypeptide IV in analoger Weise unter Verwendung der entsprechenden Ester III ausgeführt. Für die Umsetzung erwies sich absol. Tetrahydrofuran, besser aber noch wasserfreies Dimethylformamid[10] als Lösungsmittel sehr geeignet, da besonders in letzterem alle drei Polymeren (IV) glatt löslich waren und somit kein vorzeitiger Kettenabbruch durch Ausfallen des Reaktionsproduktes zu befürchten war. Kettenabbruch durch

[9] *J. v. Braun* und *J. Nelles*, Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 1464 (1933).
[10] *J. R. Vaughan* und *J. A. Eichler*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 2474 (1954).

III
(R = —C6H4—)
— n C2H5OH
H5C2O
—OC
H
—NH
CH · CH2 · R · CH2 · CH
CO · NH
NH · CO
CH · CH2 · R · CH2 · CH
CO—
OC2H5
NH—
n H
XV
NH—
CH · CH2 · R · CH2 · CH · CO · NH · CH · CH2 · R · CH2 · CH
CO
NH2
CO—NH
CO—
NH—
NH · CH · CH2 · R · CH2 · CH
CH · CO · NH · CH · ...
CO
CH2
CO—
NH · CH · CH2 · R
CO—OC2H5
XVI

Ringbildung liegt natürlich auch im Bereich der Möglichkeit[11], doch scheint uns zumindest die Bildung niedermolekularer Ringe infolge der relativ hohen Konzentration der Reaktionspartner unwahrscheinlich und auch nicht mit den Eigenschaften der gebildeten Polypeptide in Einklang zu stehen. Die Absättigung der endständigen COOH-Gruppen in den Peptidketten bleibt noch offen, doch glauben wir, daß diese durch etwa vorhandene Spuren Wassers erfolgt sein dürfte, vor allem auch da aus diesem Grund kein Wert auf peinlichsten Feuchtigkeitsausschluß gelegt wurde.



Wie schon erwähnt, ist in diesem speziellen Fall von Polypeptiden außer der diskutierten Cyklopeptidbildung[11] die Möglichkeit gegeben, daß die Reaktion (nach Schema A bzw. B) zu Ketten führt, die entweder mit 2 Amino- oder mit 2 Carboxylgruppen abschließen. Aus diesem Grunde stellt die Endgruppenbestimmung nur dann ein eindeutiges Maß für die mittlere Länge der erhaltenen Peptidketten (IV) dar, wenn — wie das bei Anwendung genau äquimolarer Mengen von II und III angenommen werden kann — die Reaktionen nach Schema A und B in gleichem Ausmaß verlaufen, also sowohl die Zahl der entstandenen Ketten, die nur mit COOH- bzw. NH_2-Gruppen enden, als auch die Molekulargewichtsverteilung innerhalb dieser Kettentypen einander gleich sind.

Unter diesen Voraussetzungen errechnen sich die Molekulargewichte M (und die Polymerisationsgrade n) der Polypeptide IV aus dem nach *G. Kainz*[12] ermittelten Aminostickstoffgehalt zu 35000 ($n = 44$) für R = —C_6H_4—, 14000 ($n = 15$) für R = —$C_6H_4 \cdot C_6H_4$— und 7000 ($n = 10$) für R = —$(CH_2)_4$—.

Bei den auf die beschriebene Weise erhaltenen Poly-N-Cbzo-polypeptid-polyestern (IV) handelt es sich um in Tetrahydrofuran, Dioxan, Dimethylformamid und bei IV, [R = —$(CH_2)_4$—], auch in Aceton und Eisessig lösliche Pulver, die über ein weites Bereich (120 bis 150, 150

[11] *L. Bilek, J. Derkosch, H. Michl* und *F. Wessely*, Mh. Chem. **84**, 717 (1953).

[12] Mikrochim. Acta [Wien] **1953**, 349.

bis 200 und 60 bis 90°) allmählich erweichen und zu zähen Tropfen zerfließen und die die erwarteten N- und Äthoxylwerte lieferten.

Der nächste Schritt, die Verseifung zur Polycarbonsäure (V), ließ sich im Falle der Polypeptide der Aminosäuren IX und X leicht durch Schütteln einer Lösung in Tetrahydrofuran bzw. Aceton mit wäßriger NaOH erreichen. Die nach dem Verdampfen des organ. Lösungsmittels in Freiheit gesetzten Polycarbonsäuren (V) waren glatt in Lauge löslich, besaßen das erwartete Äquivalentgewicht[13], zeigten ein etwas höheres Zerfließintervall und etwa die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie die Polyester. Aminostickstoffbestimmung zeigte, daß keine Kettensprengung eingetreten war.

Die Decarbobenzoxylierung (V → VI) ließ sich schließlich glatt durch Behandeln mit HBr-gesättigtem Eisessig erreichen[14] und aus dem anfallenden Hydrobromid konnte die freie Polyamino-polycarbonsäure durch Ausfällen aus äthanol. Lösung mit alkohol. Ammoniak und Auskochen des Niederschlages mit Äthanol bis zur Bromidfreiheit erhalten werden. Das helle, unschmelzbare Pulver war glatt in verdünnter Lauge und — beim Polymeren der Aminosäure X allerdings nur unter Opaleszenz — in Salzsäure löslich. Aminostickstoffbestimmung zeigte, daß weitestgehende Decarbobenzoxylierung stattgefunden hatte. Auch die Ninhydrinreaktion war im Gegensatz zur Polysäure (V) positiv und bei der Papierchromatographie blieb die Polyamino-polycarbonsäure am Startpunkt, während nach Totalhydrolyse im Chromatogramm ausschließlich die Aminosäure (IX bzw. X) vorlag. Zum präparativen Nachweis der freien Aminogruppen wurde VI [R = —C_6H_4— und —$(CH_2)_4$—] noch mit Phenylisocyanat zur Polyphenylureidoverbindung VIII [R = —C_6H_4— bzw. —$(CH_2)_4$—] umgesetzt, die bei der Titration das erwartete Äquivalentgewicht lieferte.

Die mit einem Beckman pH-Meter (Modell K) elektrometrisch ermittelten Titrationskurven der Polyamino-polycarbonsäuren VI [R = —C_6H_4— bzw. —$(CH_2)_4$ —] sind zusammen mit denen der entsprechenden monomeren Aminosäuren (IX und X) neben der Vergleichskurve (starke Säure—starke Lauge) in Abb. 1 wiedergegeben. Das Polypeptid war in 0,1 n NaOH gelöst und mit 0,1 n H_2SO_4 titriert worden.

Hatte sich also die Verseifung und Decarbobenzoxylierung der von den Aminosäuren IX und X abgeleiteten Polymeren (IV) glatt durchführen lassen, so stieß die Verseifung des Poly-Cbzo-esters (IV) der Amino-

[13] Zur Äquivalentgewichtsbestimmung wurde das Polymere in überschüssiger 0,1 n NaOH gelöst und mit 0,1 n HCl gegen Phenolphthalein zurücktitriert.

[14] *D. Ben-Ishai* und *A. Berger*, J. Org. Chem. **17**, 1564 (1952). — *N. F. Albertson* und *F. C. McKay*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 5323 (1953).

säure XI auf unerwartete Schwierigkeiten. Schütteln des in Tetrahydrofuran oder Dioxan gelösten Polypeptides mit Lauge durch wechselnde Zeiten (12 bis 24 Stdn.) hatte immer nur zu einem laugeunlöslichen Produkt geführt, das den für einen unverseiften Polyester berechneten Äthoxylwert gab. Die Ursachen für diese Unverseifbarkeit im Gegensatz zur leichten Verseifbarkeit von IV [R = —C_6H_4— bzw. —$(CH_2)_4$—]

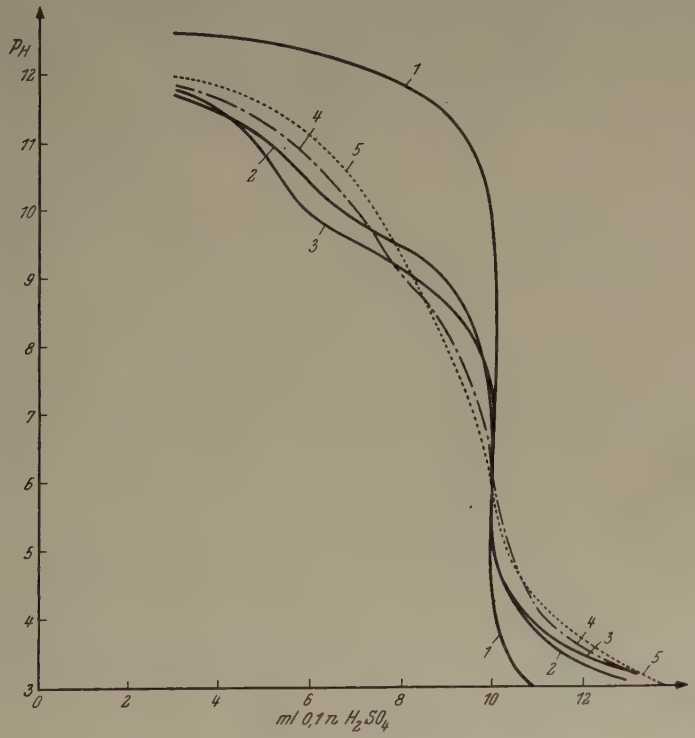


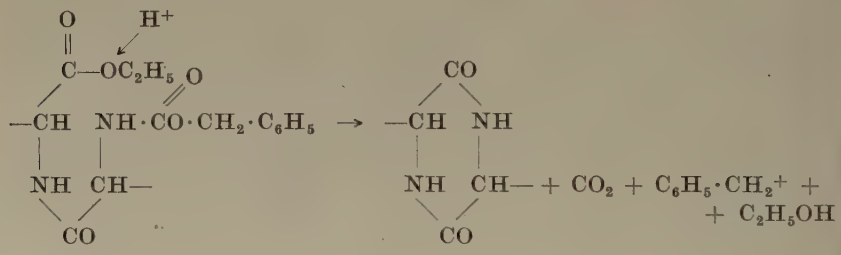
Abb. 1. Elektrometrische Titration von
1 10 ml 0,1 n NaOH + 10 ml H_2O,
2 Diaminosebazinsäure (IX) in 10 ml 0,1 n NaOH + 10 ml H_2O,
3 β,β'-(p-Phenylen)-dialanin (X) in 10 ml 0,1 n NaOH + 10 ml H_2O,
4 VI (R = —$(CH_2)_4$—) in 10 ml 0,1 n NaOH + 10 ml H_2O,
5 VI (R = —C_6H_4—) in 10 ml 0,1 n NaOH + 10 ml H_2O.

scheinen nicht klar; es sei hier jedoch nur an die vergeblichen Versuche von *M. Frankel* und *M. E. Reichmann*[15] einerseits und *R. Adams* und Mitarbeitern[16] anderseits erinnert, aus N-substituierten Poly-aminoacrylsäuren die Carbobenzoxy-, Carbäthoxy-, Formyl- oder Acetylgruppe abzuspalten.

[15] J. Chem. Soc. London **1952**, 289.

[16] *R. Adams, J. L. Johnson* und *B. Englund*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 5080 (1950).

Die Decarbobenzoxylierung zum Polyester VII (R = $-C_6H_4 \cdot C_6H_4-$) verlief jedoch wieder glatt und wir erhielten das lauge- und säureunlösliche Produkt als unschmelzbares Pulver, bei dem sich mit Ninhydrin (beim Erhitzen) im Gegensatz zum Cbzo-ester (IV) die Teilchen violett färbten und das den erwarteten Aminostickstoffgehalt aufwies. Äthoxylbestimmung zeigte, daß der bei der säurekatalysierten Decarbobenzoxylierung mögliche zweite Reaktionsverlauf[13] — primärer Angriff des Protons auf den Sauerstoff der Estergruppe und, unter Abspaltung von CO_2 und $C_6H_5CH_2^+$, Ringschluß zum Diketopiperazin (XIX) — wenn überhaupt, nur in untergeordnetem Maße stattgefunden hatte.



XIX

Schließlich wurden zum Vergleich zwischen der monomeren Diaminodicarbonsäure (X) und ihrem Polypeptid (VI) noch die UV-Spektren in 0,1 n NaOH aufgenommen, die in Abb. 2 dargestellt sind und wie das aus Analogie Phenylalanin—Benzol und p-Äthylphenylalanin—p-Xylol zu erwarten war, große Ähnlichkeit mit p-substituierten Benzolderivaten, z. B. p-Xylol, aufweisen. Diese Ähnlichkeit tritt sowohl hinsichtlich der Verschiebung des Hauptmaximums ins längerwellige Gebiet im Vergleich zum Benzol-(Phenylalanin)-Spektrum als auch im Hinblick auf die Lage des 2. Maximums bei etwa 273 mμ in Erscheinung.

Die Spektren der beiden, vom Diphenyl abgeleiteten Aminosäuren XI und XIV dagegen zeigen (Abb. 3) weitgehende Ähnlichkeit mit dem Diphenylspektrum, besonders was die starke Absorption, d. h. die hohen Werte von log ε betrifft.

Experimenteller Teil.

(p-Xylylen)-di-formaminomalonester.

Eine Na-Äthylatlösung aus 1,45 g Na in 40 ml absol. Äthanol wurde mit 12,8 g (0,63 Mol) Formaminomalonester (in 40 ml absol. Äthanol) versetzt, nach 10 Min. am Wasserbad 8,3 g (0,315 Mol) p-Brommethylbenzylbromid in 120 ml Äthanol zugegeben und die Mischung 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach einigem Stehen auf Eis hatte sich ein dichter Niederschlag abgeschieden, der abgesaugt und durch Waschen mit Wasser vom

NaBr befreit wurde. 11,8 g (74% d. Th.). Aus viel Äthanol Prismen vom Schmp. 192 bis 193°[17].

$C_{24}H_{32}O_{10}N_2$. Ber. C 56,68, H 6,34. Gef. C 56,29, H 6,34[18].

β,β'-(p-Phenylen)-dialanin (X).

9 g des substituierten Formaminomalonesters wurden mit 150 ml konz. Salzsäure 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach etwa 1 Std. war der Nieder-

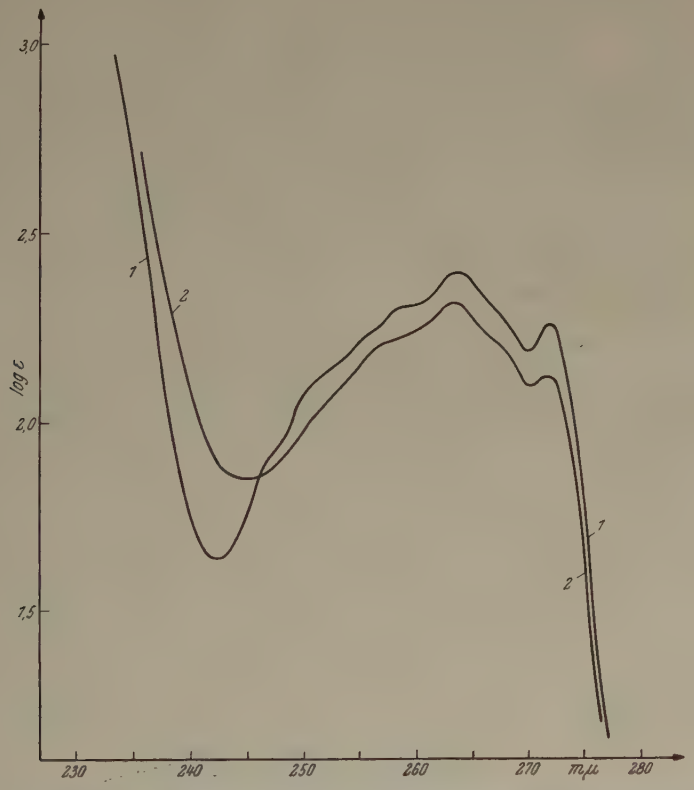


Abb. 2. UV-Spektren, aufgenommen in 0,1 n NaOH mit dem Beckman-Spektrophotometer, Modell DU.
1 β,β'-(p-Phenylen)-dialanin (X),
2 Poly-(p-Phenylen)-dialanin (VI, R = — C_6H_4 —).

schlag in Lösung gegangen und nach einiger Zeit begann sich das schwer lösliche Hydrochlorid abzuscheiden. Nach dem Kühlen wurde abgesaugt und der Niederschlag mit Äthanol und Äther gewaschen: 3,9 g. Durch Ein-

[17] Alle Schmelzpunkte der Arbeit wurden im Mikroschmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt.

[18] Zur Analyse wurde, wenn nicht anders vermerkt, im Vak. bei 100° über Silicagel bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

engen der Mutterlauge konnten weitere 1,65 g gewonnen werden. Gesamtausbeute an Hydrochlorid 5,55 g (96% d. Th.).

Zur Darstellung der freien Aminosäure wurden 3 g Hydrochlorid in 20 ml Wasser in der Hitze gelöst und tropfenweise mit Ammoniak bis zum pH 8 versetzt. Es fiel sofort ein dichter Niederschlag aus, der nach dem Wegkochen des überschüssigen Ammoniaks und Kühlen abgesaugt wurde. Aus-

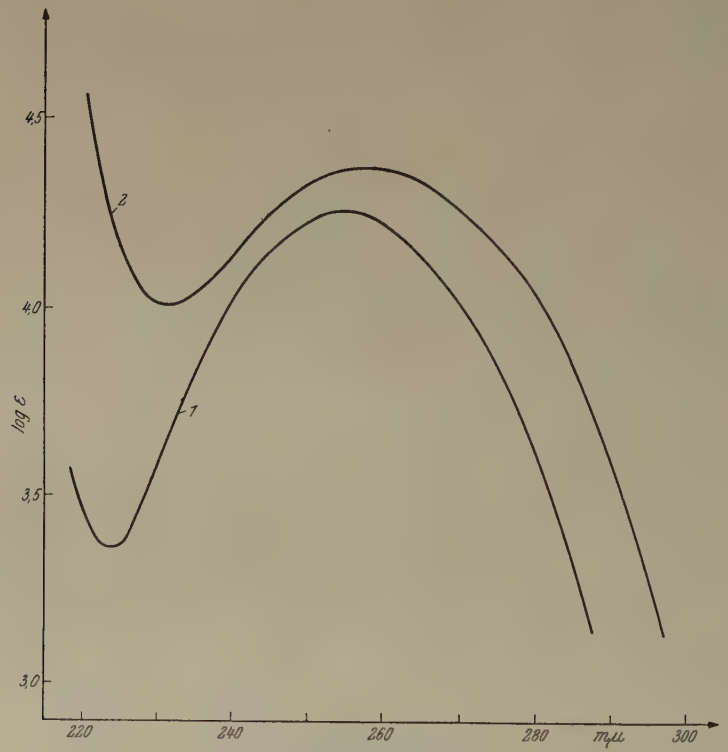


Abb. 3. UV-Spektren (siehe Abb. 2).
1 β-(p-Diphenylyl)-alanin (XIV),
2 β,β′-(p-Diphenylen)-dialanin XI).

beute 2,1 g (90% d. Th. bezogen auf Hydrochlorid, 86% bezogen auf Formaminomalonester).

Zur Reinigung wurde mit Wasser und Äthanol ausgekocht und mit Äther gewaschen. Das farblose Pulver färbt sich bis 340° nur braun, ohne zu schmelzen.

$C_{12}H_{16}O_4N_2$. Ber. N_{NH_2} 11,10. Gef. N_{NH_2} 10,88.

R_F-Wert (Butanol-Äthanol-NH_3-H_2O, Schleicher-Schüll 2043 a): 0,05.

(p,p'-Ditolylen)-di-formaminomalonester.

6,3 g p,p'-Dibrommethyl-diphenyl[8] wurden mit 9 g K-Formaminomalonester[1] (2,4fach molare Menge) in 200 ml absol. Äthanol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei der anfängliche Niederschlag weitgehend in Lösung gegangen war. Nach dem Kühlen wurde mit Wasser (200 ml) versetzt und nach einigem Stehen auf Eis der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 9,0 g (83% d. Th.). Zur Analyse wurde mehrfach aus Aceton-Wasser umkristallisiert. Schmp. 224 bis 229°.

$C_{30}H_{36}O_{10}N_2$. Ber. C 61,63, H 6,21. Gef. C 61,37, H 6,50.

β,β'-(p-Diphenylen)-dialanin (XI).

Aus 3,75 g obigen Formaminomalonesters wurden, analog wie bei X beschrieben, 1,35 g (64% d. Th.) Aminosäure XI als schwach gefärbtes Pulver erhalten, das zur Reinigung nochmals in heißer, verd. Salzsäure unter Zusatz von Tierkohle gelöst und mit wäßr. Ammoniak ausgefällt wurde. Die Aminosäure schmolz nicht bis 340°.

$C_{18}H_{20}O_4N_2$. Ber. N_{NH_2} 8,53. Gef. N_{NH_2} 8,52.

R_F-Wert (Lösungsmittel und Papier wie bei X): 0,08.

α,α'-Diphenylureido-β,β'-(p-phenylen)-dipropionsäure (XII).

0,1 g XI lösten wir in 5 ml 0,2 n NaOH und schüttelten die Lösung 10 Min. mit 0,2 g Phenylisocyanat. Nach dem Abfiltrieren vom Diphenylharnstoff wurde das Filtrat angesäuert und ergab 0,14 g (72% d. Th.) eines Niederschlages, der sich aus Äthanol-Wasser umkristallisieren ließ. Stäbchen, Schmp. 208 bis 212° (Zers.).

$C_{26}H_{26}O_6N_4$. Ber. Äquival.-Gew. 245. Gef. Äquival.-Gew. 240.

3,3'-Diphenyl-5,5'-(p-phenylen)-di-hydantoin (XIII).

0,42 g XII wurden in einer Mischung von 10 ml Eisessig und 10 ml konz. Salzsäure $^1/_2$ Std. zum Sieden erhitzt, die klare Lösung im Vak. stark eingeengt und der nach dem Kühlen ausfallende Niederschlag abgesaugt. Ausbeute 0,35 g (89% d. Th.), aus Eisessig Schmp. 250 bis 254°.

$C_{26}H_{22}O_4N_4$. Ber. C 68,72, H 4,88. Gef. C 68,32, H 4,98.

α,α'-Diphenylureido-β,β'-(p-diphenylen)-di-propionsäure.

Die Diphenylureidoverbindung wurde aus der Aminosäure XI wie unter XII beschrieben, in 90%iger Ausbeute erhalten und durch Umfällen aus 1 n NaOH-HCl gereinigt. Das amorphe Pulver zersetzte sich von 170 bis 180°.

$C_{32}H_{30}O_6N_4$. Ber. Äquival.-Gew. 284. Gef. Äquival.-Gew. 301.

3,3'-Diphenyl-5,5'-(p-diphenylen)-di-hydantoin.

Das Dihydantoin konnte analog XII aus der obigen Diphenylureidoverbindung in 71%iger Ausbeute erhalten werden. Zur Reinigung wurde es mit Äthanol ausgekocht und aus Eisessig-Wasser umgefällt. Körnchen vom Schmp. 275 bis 295° (Zers.).

$C_{32}H_{26}O_4N_4$. Ber. N 10,55. Gef. N 9,98.

(p-Phenyl-benzyl)-formaminomalonester.

Aus 1,3 g p-Brommethyl-diphenyl (in 15 ml absol. Äthanol) konnten durch Umsetzung mit Na-Formaminomalonester (0,13 g Na und 1,2 g Formaminomalonester in 20 ml Äthanol) nach dem Abdampfen des Äthanols und Behandeln des Rückstandes mit Wasser 1,6 g (80% d. Th.) wasserunlöslicher Diphenylyl-formaminomalonester erhalten werden, der sich aus Äthanol-Wasser umkristallisieren ließ. Nadeln, Schmp. 142 bis 144°.

$C_{21}H_{23}O_5N$. Ber. C 68,28, H 6,27. Gef. C 68,29, H 6,33.

β-(Diphenylyl)-alanin (XIV).

Durch saure Verseifung von 1,4 g obigen Malonesters (40 ml konz. HCl, 5 Stdn. unter Rückfluß) konnten sofort nach dem Kühlen 0,9 g (86% d. Th.) des auch in Wasser schwer löslichen Chlorhydrates erhalten werden, aus dem 0,75 g (82 bzw. 96%) freie Aminosäure in der schon beschriebenen Weise (X) durch Behandeln mit Ammoniak gewonnen wurde. Das farblose, auch in Säuren und Laugen sehr schwer lösliche Pulver schmolz von 247 bis 251° u. Zers. (Literatur[9]: 250°).

$C_{15}H_{15}O_2N$. Ber. N_{NH_2} 5,81. Gef. N_{NH_2} 5,99.

R_F-Wert (Lösungsmittel und Papier wie bei X): 0,60 (schwache Reaktion mit Ninhydrin).

α,α'-Di-N-Cbzo-diaminosebazinsäure [II, R = —$(CH_2)_4$—].

1,0 g (4,3 mMol) Diaminosebazinsäure (IX)[7], gelöst in 5 ml 2 n NaOH, wurden durch Schütteln mit 2,2 g Benzylchlorkohlensäureester und 7 ml 2 n NaOH unter Eiskühlung in das Di-Cbzo-derivat übergeführt. Der nach dem Ansäuern ausfallende Niederschlag erstarrte nach einiger Zeit und konnte aus Essigester-Petroläther umgefällt werden. Ausbeute 1,5 g (70% d. Th.) amorphes Pulver vom Schmp. 160 bis 164°.

$C_{26}H_{32}O_8N_2$. Ber. N 5,60, Äquival.-Gew. 250. Gef. N 5,45, Äquival.-Gew. 250.

Di-N-Cbzo-[(p-phenylen)-dialanin] (II, R = —C_6H_4—).

Die Di-Cbzo-verbindung konnte in üblicher Weise durch Schütteln einer Lösung von 1,2 g X in 10 ml 1 n NaOH mit 2,4 g Benzylchlorkohlensäureester (3 Mol) und 15 ml NaOH gewonnen werden. Nach dem Ansäuern wurde der bald erstarrende Niederschlag aus viel Äthanol umkristallisiert. Zur vollständigen Rückgewinnung des in Äthanol schwer löslichen Produktes ist es nötig, zusätzlich mit Wasser zu fällen. Schmp. 213 bis 215° (Zers.). Ausbeute 2,1 g (84% d. Th.).

$C_{28}H_{28}O_8N_2$. Ber. Äquival.-Gew. 260. Gef. Äquival.-Gew. 257.

Di-N-Cbzo-[(p-diphenylen)-dialanin] (II, R = —$C_6H_4 \cdot C_6H_4$—).

Die Darstellung erfolgte analog wie eben beschrieben. Ausbeute 70% eines amorphen Produktes, das sich aus Essigester-Äther umfällen läßt und von 150 bis 165° zerfließt.

$C_{34}H_{32}O_8N_2$. Ber. Äquival.-Gew. 297. Gef. Äquival.-Gew. 321.

Di-äthylester der Aminosäuren IX, X und XI.

(III, R = $-(CH_2)_4-$, $-C_6H_4-$ und $-C_6H_4 \cdot C_6H_4-$.)

Die gut gepulverten Aminosäuren wurden in reichlich absol. Äthanol (zirka 1 g in 100 ml) suspendiert und die Suspension mit trockenem HCl-Gas gesättigt, wobei bei IX vollständige, bei X und XI nur partielle Lösung eintrat. Nach 3stünd. Erhitzen am siedenden Wasserbad wurde im Vak. abgedampft, aus dem Hydrochlorid die Ester mit K_2CO_3 in Freiheit gesetzt, in Essigester aufgenommen und im Kugelrohr destilliert.

Ester von IX[7]: Ausbeute 75%, farbloses Öl vom $Sdp._{0,02}$ 120 bis 130°[19].

Ester von X: Ausbeute 60%, farbloses Öl, $Sdp._{0,05}$ 160 bis 170°.

Ester von XI: Ausbeute 50%, gelbliches Öl, $Sdp._{0,02}$ 220 bis 230°.

Das Pikrat dieses Esters wurde aus seiner Essigesterlösung mit äther. Pikrinsäure gefällt und aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Stäbchen, Schmp. 213 bis 215° u. Zers.

$C_{34}H_{34}O_{18}N_8$. Ber. OC_2H_5 10,68, N 13,30. Gef. OC_2H_5 10,88, N 13,80.

Polydiketopiperazin der Aminosäure X (XV).

0,35 g des Diäthylesters von X wurden im Vak. eingeschmolzen und 24 Stdn. auf 180° erhitzt. Der rötliche, feste, sehr harte Röhrcheninhalt wurde gepulvert, mit Äthanol ausgekocht und schließlich mit Äther extrahiert. Das rötliche Pulver war weitgehend unlöslich (auch in Dimethylformamid) und schmolz nicht bis 340°.

$(C_{208}H_{226}O_{36}N_{34})_n$. Ber. N 12,61, OC_2H_5 2,40. Gef. N 12,18, OC_2H_5 2,46.

Di-N-Cbzo-[(p-phenylen)-dialanyl-di-glycin-diäthylester] (XVII).

0,26 g Di-N-Cbzo-verbindung der Aminosäure X lösten wir in 7 ml absol. Tetrahydrofuran, versetzten mit 0,15 g (2 Mol) Tri-n-propylamin und nach dem Kühlen auf — 8° mit 0,11 g (2 Mol) Chlorameisensäureäthylester. Nach 10 Min. wurden 0,15 g (3 Mol) Glykokolläthylester in 2,5 ml Tetrahydrofuran zugegeben und die Mischung 20 Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt. Der feste Abdampfrückstand wurde schließlich gründlich mit Wasser, verd. Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen. Ausbeute 0,27 g (79% d. Th.). Aus Essigester umkristallisiert, schmolz die Substanz von 185 bis 192° u. Zers.

$C_{36}H_{42}O_{10}N_4$. Ber. N 8,12. Gef. N 8,37.

Di-Cbzo-[(p-phenylen)-dialanyl-diglycin] (XVIII).

Zur Verseifung wurden 0,15 g XVII in 3 ml Äthanol suspendiert und mit 0,66 ml (3 Mol) 1 n NaOH und 1 ml Wasser 2 Stdn. geschüttelt, worauf der Niederschlag in Lösung gegangen war. Nach dem Abdampfen im Vak. wurde in Wasser aufgenommen, von Spuren Ungelöstem filtriert und mit HCl gefällt. Ausbeute 0,08 g farbloses Pulver, das von 120 bis 130° zerfließt und sich von 160 bis 170° zersetzt.

$C_{32}H_{34}O_{10}N_4$. Ber. Äquival.-Gew. 317. Gef. Äquival.-Gew. 311.

---

[19] Die angegebenen Siedepunkte beziehen sich auf die Temperatur des Luftbades.

Poly-(N-Cbzo-diaminosebazinsäure-diäthylester) [IV, R = —$(CH_2)_4$—].

Eine Lösung von 1,2 g Di-Cbzo-diaminosebazinsäure mit 0,695 g (2 Mol) Tri-n-propylamin in 5 ml Dimethylformamid wurde auf — 8° abgekühlt, mit 0,52 g (2 Mol) Chlorameisensäure-äthylester versetzt und nach 10 Min. 0,69 g (1 Mol) Diaminosebazinsäure-diäthylester in 5 ml Dimethylformamid zugegeben, wobei sofort starke CO_2-Entwicklung einsetzte. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemp. wurde unter Rühren in viel Wasser (zirka 400 ml) eingetragen, der bald erstarrende Niederschlag abgesaugt und gut mit verd. HCl, Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschen. Das weiße Pulver wurde aus Aceton-Wasser umgefällt und wog nach dem Trocknen bei 40 bis 50° im Vak. über P_2O_5 bis zur Gewichtskonstanz 1,5 g (83% d. Th.). Schmp. 60 bis 90°.

$(C_{40}H_{56}O_{10}N_4)_{10}$. Ber. N 7,49, OC_2H_5 11,96, N_{NH_2} 0,186.
Gef. N 7,30, OC_2H_5 12,24, N_{NH_2} 0,18.

Poly-(N-Cbzo-diaminosebazinsäure) [V, R = —$(CH_2)_4$—].

1 g des eben beschriebenen Produktes wurde in 20 ml Aceton gelöst und mit 3,9 ml (3 Mol) 1 n NaOH 2 Stdn. bei Zimmertemp. auf der Maschine geschüttelt. Nach dem Abdampfen des Acetons und Verdünnen des Rückstandes mit Wasser wurde die klare Lösung mit HCl angesäuert und der ausfallende weiße Niederschlag mit Wasser bis zur Halogenfreiheit gewaschen. 0,8 g farbloses Pulver (86% d. Th.) vom Schmp. 107 bis 127°. Zur Analyse wurde aus Eisessig-Wasser umgefällt.

$(C_{36}H_{48}O_{10}N_4)_{10}$. Ber. N 8,05, Äquival.-Gew. 348, N_{NH_2} 0,2.
Gef. N 8,08, Äquival.-Gew. 344, N_{NH_2} 0,19.

Poly-(α,α'-diaminosebazinsäure) [VI, R = —$(CH_2)_4$—].

0,7 g obiger Poly-(Cbzo-aminosäure) [V, R = —$(CH_2)_4$—] wurden zur Decarbobenzoxylierung in 10 ml bei 0° mit HBr gesättigtem Eisessig eingetragen, worauf erst fast klare Lösung erfolgte und nach kurz darauf einsetzender starker CO_2-Entwicklung ein dichter Niederschlag ausfiel. Das nach dem Verdünnen mit Äther ausfallende Hydrobromid war stark hygroskopisch und wurde sofort zur Freisetzung der Polyamino-polycarbonsäure in äthanol. Lösung mit Ammoniak behandelt. Der dichte Niederschlag wurde nach dem Absaugen bis zur Br^--Freiheit des Filtrats mit Äthanol ausgekocht. Ausbeute 0,32 g (75% d. Th.) schwach gefärbtes Pulver mit den im allgemeinen Teil angegebenen Eigenschaften.

$(C_{20}H_{36}O_6N_4)_{10}$. Ber. N 13,10, N_{NH_2} 6,87. Gef. N 12,58, N_{NH_2} 6,37.

Nach Hydrolyse (konz. HCl, 18 Stdn., 115°) lag im Papierchromatogramm nur die Aminosäure IX vor. R_F-Wert (Papier und Lösungsmittel wie bei X): 0,04.

Zur Darstellung der *Poly-phenylureidoverbindung [VIII, R = —$(CH_2)_4$—]* wurde das Polypeptid VI in etwas mehr als der berechneten Menge 0,1 n NaOH gelöst und mit einem 3mol. Überschuß von Phenylisocyanat 15 Min. geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren vom Diphenylharnstoff wurde angesäuert, der gallertige Niederschlag abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und aus Aceton-Wasser umgefällt. Ausbeute 60% d. Th. Farbloses Pulver vom Schmp. 180 bis 200° (Zers.).

$(C_{34}H_{46}O_8N_6)_{10}$. Ber. Äquival.-Gew. 333. Gef. Äquival.-Gew. 323.

Poly-[N-Cbzo-(p-phenylen)-dialanin-diäthylester] (IV, R = —C_6H_4—).

0,85 g Di-Cbzo-aminosäure (II, R = —C_6H_4—) wurden in 20 ml absol. Dimethylformamid mit 0,47 g Tri-n-propylamin, 0,35 g Chlorameisensäure-äthylester und 0,41 g Diäthylester von X, wie bei XVI beschrieben, zur Reaktion gebracht. Nach 24 Stdn. wurde die klare Lösung mit 50 ml Wasser versetzt und der dichte Niederschlag nach dem Absaugen gründlich mit verd. HCl, Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschen. Zur Reinigung wurde nochmals aus Dimethylformamid-Wasser umgefällt. Das farblose Pulver schmolz von 120 bis 150° und wog 1,1 g (85% d. Th.).

$(C_{44}H_{48}O_{10}N_4)_{44}$. Ber. N 7,07, OC_2H_5 11,36, N_{NH_2} 0,043.
Gef. N 7,25, OC_2H_5 11,92, N_{NH_2} 0,04.

Poly-[N-Cbzo-(p-phenylen)-dialanin] (V, R = —C_6H_4—).

0,5 g des in 10 ml gelösten Poly-(Cbzo-esters) V (R = —C_6H_4—) wurden mit 2 ml 1 n NaOH 2 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Nach dem Abdampfen des Tetrahydrofurans wurde die mit Wasser verdünnte klare Lösung angesäuert, der gallertige Niederschlag abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen. 0,4 g (86% d. Th.) farbloses Pulver, das von 160 bis 180° zerfließt.

$(C_{40}H_{40}O_{10}N_4)_{44}$. Ber. Äquival.-Gew. 368, N_{NH_2} 0,043.
Gef. Äquival.-Gew. 358, N_{HN_2} 0,04.

Poly-β,β'-(p-phenylen)-dialanin (VI, R = —C_6H_4—).

0,45 g obiger Poly-(Cbzo-aminosäure) wurden mit 5 ml HBr-Eisessig wie unter VI [R = —$(CH_2)_4$—] beschrieben, decarbobenzoxyliert. Das durch Fällen mit Äther erhaltene Hydrobromid wog nach dem Trocknen über KOH und P_2O_5 im Vak. 0,40 g.

Aus einer Lösung von 0,3 g des Hydrobromids in 7 ml Äthanol wurde, wie schon beschrieben, mit alkohol. Ammoniak die Polyamino-polycarbonsäure in Freiheit gesetzt. Ausbeute 0,21 g (95% d. Th.). Eigenschaften siehe allgemeiner Teil.

$(C_{24}H_{28}O_6N_4)_{44}$. Ber. N 11,96, N_{NH_2} 5,98. Gef. N 10,78, N_{NH_2} 5,10.

Nach Hydrolyse (konz. HCl, 18 Stdn., 115°) lag im Papierchromatogramm nur die Aminosäure X vor.

Die *Poly-phenylureidoverbindung (VIII, R = —C_6H_4—)* wurde, wie für VIII [R = —$(CH_2)_4$—] beschrieben, dargestellt und der gallertige Niederschlag aus Äthanol-Wasser umgefällt. Ausbeute 60% d. Th. farbloses Pulver vom Schmp. 210 bis 225° (Zers.).

$(C_{38}H_{38}O_8N_6)_{44}$. Ber. Äquival.-Gew. 353. Gef. Äquival.-Gew. 355.

Poly-[N-Cbzo-(p-phenylen)-dialanin-diäthylester] (IV, R = —$C_6H_4 \cdot C_6H_4$—).

Die Umsetzung der Di-N-Cbzo-verbindung und des Diäthylesters der Aminosäure XI erfolgte, wie für die der Aminosäure IX bzw. X beschrieben, in Dimethylformamid (Ausbeute 80% d. Th.). Zur Reinigung wurde ebenfalls aus Dimethylformamid-Wasser umgefällt. Das farblose Pulver erweichte von 150 bis 200°.

$(C_{56}H_{56}O_{10}N_4)_{15}$. Ber. N 5,93, OC_2H_5 9,50, N_{NH_2} 0,09.
Gef. N 5,66, OC_2H_5 9,72, N_{NH_2} 0,1.

Poly-[(p-diphenylen)-dialanin-diäthylester] (VII, R = —$C_6H_4 \cdot C_6H_4$—).

Die Decarbobenzoxylierung des Poly-(Cbzo-esters) (0,8 g) erfolgte, wie schon für die entsprechenden Polymeren der Aminosäuren IX und X beschrieben, mit 10 ml HBr-Eisessig. Das Poly-hydrobromid (0,7 g) wurde in 10 ml wäßr. Ammoniak suspendiert, die Suspension einige Min. geschüttelt und der Niederschlag mit Wasser bis zur Bromidfreiheit des Filtrats und anschließend noch mit Äthanol und Äther gewaschen. Ausbeute 0,49 g (93% d. Th.). Farbloses Pulver, das in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln unlöslich ist und bis 340° nur verkohlt, ohne zu schmelzen. Beim Erhitzen mit wäßr. Ninhydrinlösung färbte sich die Lösung schwach, die Teilchen tiefviolett. Nach Hydrolyse mit konz. HCl (20 Stdn. 130°) lag im Papierchromatogramm nur die Aminosäure XI vor.

$(C_{40}H_{46}O_6N_4)_{15}$. Ber. N_{NH_2} 4,24, OC_2H_5 13,28. Gef. N_{NH_2} 3,87, OC_2H_5 12,80.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Dem Vorstand unseres Institutes, Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, sind wir für sein förderndes Interesse zu größtem Dank verpflichtet.

Über einige neue Vanillinsäurehydrazone und m-Nitrobenzhydrazone.

VI. Mitteilung[1]: Zur Chemie des Vanillins und seiner Derivate.

Von

K. Kratzl, V. Schuller-Götzburg und **H. Silbernagel.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 12. Januar 1955.)

Im Verlauf von Arbeiten über die Biogenese des Lignins[2] mit ^{14}C traten aromatische Aldehyde als Zwischenprodukte bei Synthesen auf, bzw. wurden beim Abbau erwartet.

Zu deren Charakterisierung sollten einerseits möglichst zahlreiche Derivate, die wieder spaltbar, das heißt, zu den Aldehyden regenerierbar sind, hergestellt werden (siehe auch folgende Mitteilung), um Produkte mit konstanter spezifischer Aktivität zu erhalten. Zu diesem Zwecke bewährte sich, wie bekannt[3], das m-Nitrobenzhydrazid. Als neues Reagens wurde das Vanillinsäurehydrazid[4] untersucht, das sich aber als Carbonylreagens, wegen der schwierigeren Bildung der Hydrazone und deren komplizierter Reinigung wenig bewährt hat.

Sowohl die beiden Aldehydreagenzien selbst als auch die m-Nitrobenzhydrazone und Vanillinsäurehydrazone zeigen konstitutionelle Ähnlichkeiten mit dem Isonicotinsäurehydrazid bzw. dessen Hydrazonen. Es wurden daher im Rahmen der Arbeiten über Vanillinderivate mit pharma-

---

[1] *K. Kratzl* und *G. Billek*, Mh. Chem. **83**, 1409 (1952).

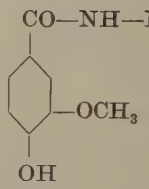
[2] *K. Kratzl* und *G. Billek*, Mh. Chem. **84**, 406 (1953); **85**, 845 (1954). — *K. Kratzl*, Holzforsch. **7**, 66 (1953); Abstr. of Papers XIIIth Int. Congr. of Pure a. Applied Chem. Stockholm 1953, Page 253.

[3] *Th. Curtius* und *O. Trachmann*, J. prakt. Chem. **51**, 168 (1895). — *H. H. Strain*, J. Amer. Chem. Soc. **57**, 758 (1935). — *P. P. T. Sah* und *T. S. Ma*, J. Chin. Chem. Soc. **1934**/2, 40. — *K. C. Meng* und *P. P. T. Sah*, Sci. Rep. Tsing Hua Univ. **1934**/A/2, 347.

[4] *L. Kalb* und *O. Gross*, Chem. Ber. **59**, 734 (1926).

[5] *K. Kratzl*, Scient. Pharmaceut. **21**, 106 (1953).

Tabelle 1.

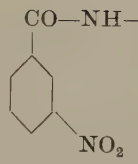


X = Aldehydrest

Aldehyde	Schmp.	Summenformel	Analyse (Mittelwerte) C ber.	C gef.	H ber.	H gef.	OMe ber.	OMe gef.	Dargestellt nach Methode	Ausbeute in %	Umkristallisiert aus
Benzaldehyde:											
Benzaldehyd	150—152,5	$C_{15}H_{14}O_3N_2$	—	—	—	—	11,44	11,19	A	74,3	Äthanol, Benzol
2-Oxy- (Salicylaldehyd)	164—165	$C_{15}H_{14}O_4N_2$	—	—	—	—	10,84	10,62	A	44,5	50% Essigsäure
4-Oxy- (p-Oxy-)	245—247	$C_{15}H_{14}O_4N_2$	—	—	—	—	10,84	10,77	A	76,3	50% Essigsäure
3-Oxy- (m-Oxy-)	229—230	$C_{15}H_{14}O_4N_2$	—	—	—	—	10,84	10,84	B	88,6	50% Essigsäure
2,4-Dioxy-	224—226	$C_{15}H_{14}O_5N_2$	—	—	—	—	10,27	10,25	B	72,5	50% Essigsäure
2-Oxy, 3-Methoxy-	216—217	$C_{16}H_{16}O_5N_2$	—	—	—	—	19,62	19,70	B	61,9	Äthanol, Äthanol-Wasser
2-Oxy, 4-Methoxy-	188—189	$C_{16}H_{16}O_5N_2$	—	—	—	—	19,62	19,55	B	79,6	50% Essigsäure
4-Oxy, 3-Methoxy- (Vanillin)	245—247	$C_{16}H_{16}O_5N_2$	60,75	60,66	5,10	5,10	—	—	A	79,6	50% Essigsäure
4-Oxy, 3,5-Dimethoxy- (Syringaaldehyd)	266—267	$C_{17}H_{18}O_6N_2$	58,95	58,57	5,24	5,33	—	—	A	71,6	50% Essigsäure
4-Methoxy- (Anisald.)	201—202	$C_{16}H_{16}O_4N_2$	63,99	64,00	5,37	5,36	—	—	A	52,2	50% Essigsäure
2,3-Dimethoxy-	214,5—215,5	$C_{17}H_{18}O_5N_2$	—	—	—	—	28,18	27,87	A	84,7	50% Essigsäure
2,4-Dimethoxy-	179—181	$C_{17}H_{18}O_5N_2$	—	—	—	—	28,18	27,75	A	76,1	Benzol, 50% Äthanol
3,4-Dimethoxy- (Veratrumaldehyd)	226—227	$C_{17}H_{18}O_5N_2$	—	—	—	—	28,18	28,10	A	78,5	50% Essigsäure

3-Äthoxy-, 4-Acetoxy ..	223—225	$C_{19}H_{20}O_6N_2$	61,28	61,55	5,41	5,38	—	—	A	56,4	50% Essigsäure
3,4-Dioxymethylen-(Piperonal)	187,5—188	$C_{16}H_{14}O_5N_2$	—	—	—	—	9,87	9,95	A	75,1	66% Äthanol
2-Nitro- (o-Nitro-)	195—196	$C_{15}H_{13}O_5N_3$	57,14	56,57	4,16	4,22	—	—	A	48,9	50% Essigsäure
3-Nitro- (m-Nitro-)	230—231	$C_{15}H_{13}O_5N_3$	—	—	—	—	9,84	9,88	A	89,6	50% Essigsäure, 66% Äthanol
2-Acetamino-	222—223	$C_{17}H_{17}O_4N_3$	—	—	—	—	9,48	9,45	A oder B	fast quantitativ	Äthanol, 50% Essigsäure
4-Acetamino-	266—267	$C_{17}H_{17}O_4N_3$	—	—	—	—	9,48	9,42	A	fast quantitativ	50% Essigsäure
4-Dimethylamino-	233—233,5	$C_{17}H_{19}O_3N_3$	65,16	64,88	6,11	6,16	9,90	9,94	A	84,8	50% Essigsäure
Zimtaldehyd	203—204	$C_{17}H_{16}O_3N_2$	68,91	69,11	5,44	5,36	—	—	A	54,7	50% Essigsäure
Pyridin-aldehyde:											
Pyridin-2-	238—239	$C_{14}H_{13}O_3N_3$	—	—	—	—	11,44	11,50	C	70,9	Äthanol
Pyridin-3-	204—205	$C_{14}H_{13}O_3N_3$	—	—	—	—	11,44	11,20	C	89,6	Äthanol, Äthanol-Wasser
Chinolin-aldehyde:											
Chinolin-2-	205—207	$C_{18}H_{15}O_3N_3$	67,28	67,03	4,71	4,82	—	—	A	65,2	Äthanol

Tabelle 2.



X = Aldehydrest

Aldehyde	Schmp.	Summenformel	Analyse (Mittelwerte) C ber.	C gef.	H ber.	H gef.	OMe ber.	OMe gef.	Dargestellt nach Methode	Ausbeute in %	Umkristallisiert aus
Benzaldehyde:											
4-Oxy-	269—273	$C_{14}H_{11}O_4N_3$	58,94	59,01	3,89	3,91	—	—	D	99,0	Äthanol unter Druck
4-Oxy-3,5-dimethoxy- (Syringaaldehyd)	196—197,5	$C_{16}H_{15}O_6N_3$	—	—	—	—	17,98	18,07	D	98,4	Äthanol
3-Methoxy-4-oxy-5-nitro- (5-Nitrovanillin)	226—227	$C_{15}H_{12}O_7N_4$	—	—	—	—	8,62	8,64	D	100,0	Methanol
2-Oxy-3-methoxy- (Orthovanillin)	197—199	$C_{15}H_{13}O_5N_3$	—	—	—	—	9,83	9,96	D	96,1	Äthanol
Coniferylaldehyd	226—228	$C_{17}H_{15}O_5N_3$	—	—	—	—	9,09	8,90	D	100,0	Eisessig

kologischer Wirksamkeit[5] eine Reihe von Aldehydderivaten sowohl des Vanillinsäurehydrazides (Tabelle 1) als auch einige neue m-Nitrobenzhydrazone (Tabelle 2) hergestellt und auf ihre tuberkulostatische Wirksamkeit untersucht[6]. Die Wirkung lag unterhalb der des Isonicotinsäurehydrazids.

Experimenteller Teil.

Vanillinsäurehydrazone.

Methode A: Je 0,004 Mole Aldehyd und Vanillinsäurehydrazid werden mit 5 bis 10 ml Äthanol und 0,1 bis 0,2 ml 40% NaOH etwa $1^1/_2$ bis $2^1/_2$ Stdn. am Wasserbad unter Rückfluß erhitzt und anschließend bei Raumtemp. über Nacht stehen gelassen. Das ausgefallene Hydrazon wird abfiltriert. (Ist das Reaktionsprodukt in Äthanol zu gut löslich, so kann man letzteres unter vermindertem Druck abdestillieren.) Das Rohprodukt wird jeweils aus dem in Tabelle 1 angeführten Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode B: Je 0,004 Mole Aldehyd und Vanillinsäurehydrazid werden mit 10 ml Äthanol und 1 ml 50% Essigsäure 2 bis 3 Stdn. mittels Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Die weitere Behandlung erfolgt wie unter Methode A angegeben.

Methode C: 0,006 Mole Aldehyd und 0,0048 Mole Vanillinsäurehydrazid werden mit 15 bis 30 ml Äthanol 1 bis 2 Stdn. auf einem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Die weitere Verarbeitung des entstandenen Hydrazons gleicht der unter Methode A mitgeteilten.

m-Nitrobenzhydrazone.

1 Millimol des Aldehyds wird eventuell unter Zusatz von einigen ccm Äthanol in 20 bis 200 ccm H_2O gelöst und die äquivalente Menge des in 20 bis 50 ccm heißem Wasser gelösten m-Nitrobenzhydrazids zugefügt. Anschließend bringt man durch Zugabe von 1 bis 2 Tropfen Essigsäure den pH-Wert auf 6. Die entstehende kristalline Fällung ist nach 12 Stdn. (bei Verwendung von nicht zu viel Lösungsmittel) praktisch quantitativ. Die Substanzen werden abgesaugt und sind meist zu 95 bis 98% rein, wie bei Substanzen der Tabelle 2 mittels des Methoxylwertes gefunden wurde.

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium unseres Institutes von Herrn Dr. *W. Padowetz* durchgeführt.

Der Österreichischen Stickstoffwerke A. G., welche diese Arbeiten unterstützte, sind wir zu großem Dank verpflichtet.

---

[6] Die pharmakologischen Untersuchungen wurden von Herrn Doktor *J. Semenitz* (Innsbruck) durchgeführt, wofür ihm an dieser Stelle besonders gedankt sei.

Über die Spaltbarkeit von m-Nitrobenzhydrazonen und Vanillinsäurehydrazonen bzw. p-Oxybenzoesäurehydrazonen.

(Zugleich VII. Mitteilung[1] von *K. Kratzl* und Mitarbeitern: Zur Chemie des Vanillins und seiner Derivate.)

Von

H. Silbernagel.

Aus dem Österreichischen Holzforschungsinstitut Wien.

(Eingelangt am 12. Januar 1955.)

Um auch sehr kleine Mengen aromatischer Oxyaldehyde quantitativ auszufällen und zu bestimmen, eignen sich besonders die Fällungen als m-Nitrobenzhydrazone[1, 2, 3, 4]. Für die Bestimmung von Lignin-Abbauprodukten (Vanillin, Syringaaldehyd, p-Oxybenzaldehyd) sind diese Hydrazone sehr gut geeignet und es können noch wenige mg quantitativ erfaßt werden. In zahlreichen Reihenversuchen wurden so aus 100 mg Fichtenholz bzw. 30 mg *Willstätter*-Lignin etwa 14 mg m-Nitrobenzhydrazon des Vanillins durch Oxydation mit m-nitrobenzolsulfosaurem Natrium bei 165 bis 170° erhalten, was etwa einer 25%igen Ausbeute an Vanillin entspricht (ber. auf Lignin). In einzelnen Fällen mußte die Ausgangsmenge noch auf die Hälfte reduziert werden, so daß nur wenige mg Hydrazon zur Verfügung standen. Aus dessen Methoxylgehalt kann auf die Reinheit des Fällungsproduktes geschlossen werden, die meist über 95% lag.

---

[1] *K. Kratzl, V. Schuller-Götzburg* und *H. Silbernagel*, VI. Mitteilung zur Chemie des Vanillins und seiner Derivate, Mh. Chem. **86**, 251 (1955).

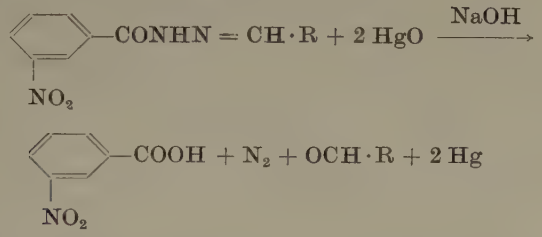
[2] *J. Hanus*, Chem. Zbl. **1906 I**, 89; Z. Unters. Nahrungs- u. Genußmittel **10**, 585 (1905).

[3] *H. H. Strain*, J. Amer. Chem. Soc. **57**, 758 (1935).

[4] *Kwan Chün Meng* und *P. P. T. Sah*, Sci. Rep. Nat. Tsing Hua Univ., Ser. A **2**, 347 (1934); Chem. Zbl. **1935 I**, 56.

[5] *K. Kratzl* und *G. Billek*, Holzforsch. **7**, 66 (1954); Mh. Chem. **85**, 845 (1954).

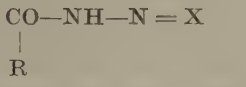
Namentlich für die mit ^{14}C markierten Lignine und ligninartigen Substanzen[5] ist diese Mikromethode zur Erlangung der Abbauprodukte konstanter spezifischer Aktivität wichtig. Um aus den Hydrazonen die reinen Aldehyde zu erhalten, wurde eine Spaltungsmethode entwickelt, die darauf beruht, die Hydrazone in alkalischer Lösung zu hydrolysieren, wobei die Anwesenheit eines Oxydationsmittels, vor allem Quecksilberoxyd, zur Zerstörung der Hydrazinderivate notwendig ist. Da die genannten aromatischen Oxyaldehyde gegen alkalische Oxydation relativ unempfindlich sind, konnten diese in hohen Ausbeuten wiedergewonnen werden. Die Spaltung verläuft nach folgendem Schema:



Durch Extraktion bei pH 7 (meist mit Äther) kann der aromatische Oxyaldehyd leicht rein erhalten werden, während das m-nitrobenzoesaure Natrium in wäßriger Phase bleibt.

Die Methode eignet sich nur dann, wenn Substituenten vorhanden sind, die die Löslichkeit des Hydrazons in Alkali bewirken, und wenn die entstehenden freien Aldehyde nicht durch Quecksilberoxyd oxydiert (z. B. m-Nitrobenzaldehyd) oder mercuriert werden (z. B. 2,4-Dioxybenzaldehyd, o-Vanillin). Im Verlauf der Synthesen des Carbonyl-^{14}C-markier-

Tabelle 1.



R	Aldehyde	Menge wiedergewonnener Aldehyd %
	Benzaldehyde	
3-Nitrophenyl-	3-Methoxy-4-oxy- (Vanillin)	98,3
„	3,5-Dimethoxy-4-oxy- (Syringaald.)	96,0
„	3-Methoxy-4-oxy-5-nitro- (5-Nitrovanillin)	98,2
„	4-Oxy- (p-Oxybenzaldehyd)	97,0
„	3-Äthoxy-4-oxy- (Bourbonal)	96,1
4-Oxyphenyl-	3,4-Dimethoxy- (Veratrumaldehyd)	83,2
„	3,4-Dioxymethylen- (Piperonal)	86,7
3-Methoxy-4-oxyphenyl	2,3-Dimethoxy-	82,8

ten Vanillins, Syringa- und 4-Oxybenzaldehyds[5] war diese Fällungs- und Spaltungsmethode für die oft nicht einfache Aufarbeitung[6] nach einer *Rosenmund*-Reduktion mit Erfolg anwendbar. Ferner konnte der bei Glukosidierungen nicht umgesetzte Oxyaldehyd nach diesem Verfahren quantitativ rückgewonnen werden.

In der Tabelle 1 (S. 257) sind die Ausbeuten an Aldehyd bei der Spaltung einiger N-acylierter Hydrazone angeführt. In einigen Fällen wurde hier die Löslichkeit des betreffenden Hydrazons in Alkali durch Hydroxylgruppen in der Acylkomponente bewirkt.

Experimenteller Teil.

Allgemeine Arbeitsvorschrift.

100 mg des Hydrazons werden in 3 bis 10 ccm 1 n bis 2 n NaOH gelöst, rasch zum Sieden erhitzt und dann tropfenweise die theoretische Menge 1 n Quecksilberchloridlösung (mit etwas Kaliumchlorid versetzt) zugefügt. Bei mg-Mengen ist es besser, 0,1 n $HgCl_2$ zu verwenden. Es werden so 4 ccm 1 n $HgCl_2$ pro Millimol Substanz verbraucht. Nach Beendigung des Zusatzes wird noch $^1/_2$ Min. gekocht, wobei die Quecksilberausscheidung vervollständigt wird. Nach Erkalten wird mit Salzsäure auf pH 7 gebracht und mit Äther im Extraktionsapparat extrahiert, wobei nach Abdampfen des Äthers der aromatische Aldehyd weitgehend rein hinterbleibt. Zur weiteren Reinigung bzw. zur Erlangung konstanter spezifischer Aktivität wird die Fällung und Spaltung wiederholt.

Darstellung der 4-Oxybenzhydrazone von Veratrumaldehyd und Piperonal.

Die Darstellung dieser beiden Verbindungen erfolgt analog der m-Nitrobenzhydrazone[1] in wäßr.-alkohol. Lösung. Im Falle des Piperonals wurde mit Essigsäure nur ganz schwach angesäuert (pH 6,5). Beide Verbindungen kristallisieren alsbald aus. Die Fällung ist weniger vollständig als bei m-Nitrobenzhydrazonen.

Analysen: 4-Oxybenzhydrazon des Veratrumaldehyds, Schmp. 244 bis 246°.

$C_{16}H_{16}O_4N_2$. Ber. OCH_3 20,67. Gef. OCH_3 20,78.

4-Oxybenzhydrazon des Piperonals, Schmp. 247,5 bis 249°.

$C_{15}H_{12}O_4N_2$. Ber. C 63,38, H 4,25. Gef. C 63,57, H 4,30.

[6] *Houben-Weyl*, Methoden der Organischen Chemie, Bd. IV/2, S. 550. Stuttgart: Georg Thieme. 1954.

Die definitive Form der neuen thermischen Zustandsgleichung nebst ihren Stoffkonstanten von über 100 verschiedenen Stoffen.

Von

Joseph Himpan*.

(Eingelangt am 13. Januar 1955.)

Die definitive Form der neuen thermischen Zustandsgleichung, welche für quantitative Berechnungen bequem zu handhaben ist, wird beschrieben. In einer Tabelle werden die Stoffkonstanten von zahlreichen Stoffen für diese Zustandsgleichung gebracht. Damit kann diese für alle in der Tabelle 1 enthaltenen Stoffe sofort hingeschrieben werden. Es wird noch gezeigt, daß die *van der Waals*sche Zustandsgleichung als Spezialfall in der neuen Zustandsgleichung enthalten ist.

Van der Waals hatte gezeigt, daß zum Erhalt einer thermischen Zustandsgleichung für reale Stoffe die sog. ideale thermische Zustandsgleichung $p\,V = R\,T$ durch additive Glieder von p und V (Kohäsionsdruck, Kovolumen) korrigiert werden muß. Damit erhielt er sofort eine Zustandsgleichung, die eine vorzügliche qualitative aber keine befriedigende quantitative Übereinstimmung mit der Erfahrung liefert. *Clausius* stellte hernach fest, daß der *van der Waals*sche Kohäsionsdruck nicht nur verkehrt proportional V^2, sondern gleichzeitig auch verkehrt proportional T zu setzen ist. Dies führte zur Aufstellung der *Berthelot*schen Zustandsgleichung. Weitere Versuche und auch theoretische Überlegungen zeigten jedoch, daß die verkehrt proportionale Abhängigkeit von TV^2 des Kohäsionsdruckes in einem weiten Bereich des Zustandsgebietes meistens nur annähernd erfüllt ist. Es ergab sich daher die Aufgabe, dessen Abhängigkeit von den Variablen T und V präziser zu erfassen. Dies kann in einfacher Weise mathematisch dadurch geschehen, indem der im Kohäsionsdruck aufscheinende Term $T\,V^2$ selbst wieder durch

* 29—31, rue Dante, Savigny sur Orge (Seine-et-Oise), France.

additive Konstante korrigiert wird. Auf diese Art erhielt Verfasser Zustandsgleichungen, die an Einfachheit kaum der *van der Waals*schen oder *Berthelot*schen Zustandsgleichung nachstehen, aber im Gegensatz zu diesen eine viel weitergehende quantitative Übereinstimmung mit der Erfahrung liefern. (Vgl. z. B. die in [1] oder [2] erhaltenen Ergebnisse.)

Zur Durchführung einer derartigen additiven Korrektion sind jedoch außer der in [1] und [2] benutzten mathematisch noch andere Kombinationen möglich. Inzwischen sind von uns alle hier möglichen Kombinationen durchgerechnet worden. Wir können daher endlich die mit unserem Verfahren erzielbare beste thermische Zustandsgleichung angeben. Diese lautet:

$$\left\{p + \frac{p_c V_c^2 T_c f_a}{(V - V_c f_b)(T V - T_c V_c f_c)}\right\}\{V - V_c f_d\} = R T. \qquad (1)$$

Gl. (1) übertrifft an Leistungsfähigkeit noch die in [1] angegebene thermische Zustandsgleichung. Im folgenden können wir uns bei Besprechung von Zustandsgleichung (1) kurz fassen, da deren Herleitung im Prinzip dieselbe ist, wie die bereits in [2] gezeigte.

In Gl. (1) bedeuten: p, V, T die einfachen thermischen Zustandsgrößen; p_c, V_c, T_c die kritischen Daten; f_a, f_b, f_c, f_d abgeleitete dimensionslose Stoffkonstanten; R die universelle Gaskonstante.

Setzt man in Gl. (1) für $p/p_c = \pi$, $V/V_c = \Omega$, $T/T_c = \tau$, $R T_c/p_c V_c = s$ (kritischer Faktor), so erhält man die sog. „reduzierte" Form dieser Zustandsgleichung, also ihre dimensionslose Schreibweise, zu:

$$\left\{\pi + \frac{f_a}{(\Omega - f_b)(\tau\,\Omega - f_c)}\right\}\{\Omega - f_d\} = s\,\tau. \qquad (2)$$

Wie aus Gl. (1) ersichtlich, müssen zu deren Aufstellung die kritischen Daten der Stoffe bekannt sein. Außerdem enthält Gl. (1) noch als Unbekannte die vier individuellen Stoffkonstanten f_a, f_b, f_c, f_d, zu deren Berechnung wir vier voneinander unabhängige Gleichungen brauchen. Drei dieser Gleichungen findet man allein mit Hilfe des kritischen Punktes selbst, indem wir — in Übereinstimmung mit der Erfahrung — verlangen, daß dort: 1. unsere Zustandsgleichung identisch erfüllt ist, die krit. Isotherme 2. eine horizontale Tangente und 3. einen Wendepunkt besitzt. Aus den so gewinnbaren voneinander unabhängigen drei Gleichungen[2], die wir nicht separat anschreiben, findet man wieder:

$$f_a = \frac{(f_d + s - 1)^3}{s}, \qquad (3)$$

$$f_b = 1 - \frac{f_d + s - 1}{2}\left[1 - \sqrt{1 - \frac{4(1 - f_d)}{s}}\right], \qquad (4)$$

$$f_c = 1 - \frac{f_d + s - 1}{2}\left[1 + \sqrt{1 + \frac{4(1 - f_d)}{s}}\right]. \qquad (5)$$

[1] *J. Himpan*, Mh. Chem. **85**, 936 (1954).
[2] *J. Himpan*, Mh. Chem. **84**, 787 (1953).

Zur Aufstellung der vierten unabhängigen Gleichung brauchen wir noch einen zweiten Meßpunkt. Dieser soll in einem Zustandsgebiet liegen, wo — bei konstant gehaltener Temperatur — große Druckänderungen nur geringe Volumänderungen hervorrufen, weil unser erster Meßpunkt (krit. Punkt) in einem Zustandsgebiet liegt, wo gerade das Umgekehrte gilt. Durch diese zweckentsprechende Wahl der notwendigen zwei Meßpunkte für die Aufstellung unserer Zustandsgleichung soll erreicht werden, daß dieselbe in einem weiten Zustandsgebiet quantitativ gültig bleibt. In früheren Veröffentlichungen wählten wir als zweiten Meßpunkt einen auf der krit. Isotherme liegenden Punkt, der dem Hochdruckgebiet angehört. Diese Wahl des zweiten Meßpunktes hat aber den schwerwiegenden Nachteil, daß er nur von relativ wenigen Stoffen bekannt ist. Von unserem neuen Standpunkt aus kann man aber als zweiten Meßpunkt ohneweiters den gewöhnlichen Schmelzpunkt oder einen Meßpunkt in dessen Umgebung wählen. Derartige Meßpunkte sind von den meisten Stoffen in Taschenbüchern zu finden, was für die praktische Anwendung unserer Zustandsgleichung sehr angenehm ist.

Verlangen wir von unserer Zustandsgleichung, daß sie auch im zweiten Meßpunkt identisch erfüllt sei, so haben wir damit die fehlende vierte unabhängige Gleichung zur Berechnung von f_a, f_b, f_c, f_d gefunden. Bei numerischen Rechnungen wird man hierzu zweckmäßig Gl. (2) nehmen. Bezeichnen wir also zunächst die Meßdaten des zweiten Meßpunktes mit p_{II}, V_{II}, T_{II}, dessen „reduzierte" Daten mit $p_{II}/p_c = \pi_{II}$, $V_{II}/V_c = \Omega_{II}$, $T_{II}/T_c = \tau_{II}$ und führen diese in Gl. (2) ein, so erhält man:

$$\left\{\pi_{II} + \frac{f_a}{(\Omega_{II} - f_b)(\tau_{II}\,\Omega_{II} - f_c)}\right\}\{\Omega_{II} - f_d\} - s\,\tau_{II} = 0. \qquad (6)$$

Wir können jetzt in Gl. (6) für f_a, f_b, f_c die Gl. (3), (4), (5) einführen, wodurch Gl. (6) nur mehr f_d als Unbekannte enthält, da alle anderen darin noch vorkommenden Größen bereits als bekannt anzusehen sind.

Aus dieser Gleichung haben wir nun die reelle Wurzel zu finden, welche der Größeneigenschaft $f_d < \Omega_{II}$ genügt. Da es immer nur eine einzige derartige reelle Wurzel gibt, kann die eindeutige Berechnung von f_d mittels Gl. (6) unter Benützung eines beliebigen Näherungsverfahrens leicht durchgeführt werden. Mit Hilfe der Gl. (3), (4), (5) ermittelt man dann f_a, f_b, f_c.

Die nachfolgende Tabelle bringt eine Zusammenstellung von uns inzwischen berechneten Stoffkonstanten von über einhundert verschiedenen Stoffen. Wir geben darin auch die Daten der als Basis für unsere Berechnungen verwendeten Meßpunkte (einschließlich ihrer Quellen) an, damit dieselben jederzeit kritisch gesichtet werden können.

Tabelle

Stoff	Formel	M	Meß-		
			P_c atm	V_c cm³/mol	T_c °K
n-Wasserstoff[3, 4]	H_2	2,016	12,80	64,99	33,18
Deuteriumwasserstoff[5, 6]	HD	3,022	14,64	62,8	35,91
Helium[4]	He	4,003	2,261	57,76	5,23
Deuterium[5, 6]	D_2	4,029	16,28	60,3	38,28
Tritium[7]	T_2	6,034	20,8	53,7	43,7
Methan[4]	CH_4	16,042	45,8	99,33	191,1
Ammoniak[4]	NH_3	17,032	112,3	72,95	406,1
Wasser[4, 8]	H_2O	18,016	218,0	57,61	647,4
Neon[4, 9]	Ne	20,183	26,9	41,70	44,5
Acetylen[4]	C_2H_2	26,036	61,7	113,20	309,2
Cyanwasserstoff[4, 9]	HCN	27,026	53	138,59	456,7
Kohlenoxyd[10, 11]	CO	28,010	34,53	90,06	134,2
Stickstoff[3, 4]	N_2	28,016	33,49	90,08	125,96
Äthylen[4]	C_2H_4	28,052	50,6	133,58	282,8
Luft[4, 12]		28,960	37,2	82,74	132,5
Stickoxyd[4, 8]	NO	30,008	64,6	57,7	180,3
Äthan[4]	C_2H_6	30,068	48,2	136,67	305,5
Sauerstoff[3, 4]	O_2	32,000	49,713	74,44	154,27
Methylalkohol[4]	CH_3OH	32,042	78,67	117,71	513,1
Phosphin[4]	PH_3	34,004	64,5	113,35	324,5
Chlorwasserstoff[4]	HCl	34,465	81,6	86,01	324,6
Argon[4]	A	39,944	47,996	75,25	150,72
Acetonitril[4, 9]	CH_3CN	41,052	47,7	171,05	547,9
Kohlendioxyd[3, 4]	CO_2	44,010	72,9	94,00	304,2
Stickoxydul[4]	N_2O	44,016	71,7	97,60	309,7
Äthylenoxyd[13]	C_2H_4O	44,052	70,97	140,25	468,9
Propan[14]	C_3H_8	44,094	42,01	199,89	370,0
Äthylamin[4, 9]	C_2H_7N	45,084	56	181,77	456,8
Stickstoffdioxyd[4, 8]	NO_2	46,008	99,96	80,76	431,38
Äthylalkohol[4]	C_2H_5OH	46,068	63,11	167,22	516,3
Methyläther[4]	$(CH_3)_2O$	46,068	52,0	169,74	400,1
Ozon[4, 15]	O_3	48,000	67	89,39	268,2
Methylmercaptan[4]	CH_3SH	48,108	71,4	148,94	470,0
Methylchlorid[4]	CH_3Cl	50,491	65,8	138,33	416,3
Fluoroxyd[16]	F_2O	54,00	48,9	97,6	215,2
Propionitril[4]	C_2H_5CN	55,078	41,3	228,54	564,4
Buten-(1)[4, 17]	$C_2H_5 \cdot CH:CH_2$	56,104	39,7	241	419,6
Aceton[4]	$(CH_3)_2CO$	58,096	47,0	216,78	508,2
n-Butan[14]	C_4H_{10}	58,120	34,47	255,00	425,17
i-Butan[18]	C_4H_{10}	58,120	36,00	263,00	408,14
Trimethylamin[4, 19]	$(CH_3)_3N$	59,112	40,24	253,00	433,31
Essigsäure[4]	CH_3CO_2H	60,052	57,21	171,28	594,8
Ameisensäuremethylester[4]	HCO_2CH_3	60,052	59,15	172,12	487,2
Methyläthyläther[4]	$CH_3OC_2H_5$	60,094	43,4	222,57	437,9

1.

daten			Aus den Meßdaten abgeleitete Größen				
P_{II} atm	V_{II} cm³/mol	T_{II} °K	s	f_a	f_b	f_c	f_d
0,1158	26,419	14,89	3,273	5,7316	0,3320	—0,9891	0,3841
0,1221	24,487	16,604	3,205	5,2815	0,2967	—0,8643	0,3626
0,00546	27,423	1,505	3,286	6,3552	0,4402	—1,1940	0,4678
0,1691	23,162	18,723	3,200	5,1957	0,2806	—0,8330	0,3523
0,248	21,90	21,65	3,210	5,4105	0,3221	—0,9119	0,3797
1	37,790	111,7	3,447	6,2673	0,2780	—1,0632	0,3381
0,0738	23,301	198,2	4,068	9,3247	0,2460	—1,6060	0,2920
1	18,013	273,16	4,230	10,3347	0,2523	—1,7750	0,2927
1	16,763	27,3	3,255	5,4566	0,2879	—0,8969	0,3541
1,20	42,13	191,7	3,633	7,1306	0,2718	—1,2306	0,3259
1	39,28	293,16	5,102	16,1079	0,2158	—2,5634	0,2457
0,1513	33,064	68,19	3,440	6,2040	0,2715	—1,0453	0,3338
1	34,673	77,34	3,426	6,1582	0,2754	—1,0386	0,3372
1	49,30	169,4	3,433	6,0791	0,2511	—1,0043	0,3202
1	33,64	79,0	3,533	6,9289	0,3265	—1,2301	0,3706
1	23,647	123,0	3,969	9,3708	0,3380	—1,6760	0,3690
1	55,07	184,54	3,805	8,4171	0,3359	—1,5116	0,3707
0,01378	25,106	62,8	3,421	5,9619	0,2366	—0,9688	0,3112
1	40,51	293,16	4,559	12,7796	0,2896	—2,1664	0,3177
1	45,58	185,7	3,642	7,5111	0,3313	—1,3444	0,3711
1	30,617	188,13	3,801	7,9796	0,2686	—1,3872	0,3176
1,3171	29,072	90,01	3,424	6,1852	0,2832	—1,0498	0,3427
1	52,43	293,16	5,510	20,0460	0,2685	—3,0665	0,2880
5,1148	37,328	216,6	3,639	7,2255	0,2838	—1,2574	0,3346
1	35,902	183,7	3,632	7,1232	0,2712	—1,2288	0,3256
1	49,664	280,16	3,866	8,3149	0,2660	—1,4456	0,3136
1	60,99	93,2	3,615	6,7942	0,2227	—1,1295	0,2918
1	65,43	288,2	3,682	7,2672	0,2512	—1,2422	0,3090
1	31,773	293,16	4,385	11,9646	0,3339	—2,0775	0,3586
1	58,46	293,7	4,026	9,2731	0,2751	—1,6173	0,3162
1	63,788	249,5	3,720	7,6428	0,2841	—1,3361	0,3321
1	28,07	90,2	3,674	7,1256	0,2316	—1,2010	0,2953
1	54,18	279,2	3,627	7,0580	0,2636	—1,2108	0,3202
1	50,64	249,2	3,753	7,7747	0,2770	—1,3556	0,3256
1	34,682	120,4	3,700	7,4257	0,2638	—1,2812	0,3175
1	70,61	292,2	4,907	15,0403	0,2607	—2,4553	0,2876
5,889	100,00	323,2	3,599	7,0121	0,2812	—1,2144	0,3342
1	73,45	293,16	4,093	9,5722	0,2613	—1,6577	0,3034
1	79,507	133,2	3,651	7,0002	0,2292	—1,1748	0,2946
2,7218	102,97	290,4	3,537	6,6084	0,2612	—1,1204	0,3222
1	89,29	268,2	3,492	6,1965	0,2172	—1,0038	0,2946
1	57,411	296,11	4,981	15,9565	0,2967	—2,5962	0,3185
1	61,655	293,16	3,927	8,7134	0,2760	—1,5224	0,3195
1	83,93	280,7	3,720	7,6285	0,2816	—1,3318	0,3302

Fortsetzung der Tabelle 1.

Stoff	Formel	M	Meß-		
			P_c atm	V_c cm³/mol	T_c ° K
Propylalkohol[4]	C_3H_7OH	60,094	49,95	219,80	536,9
Nitromethan[4, 20]	CH_3NO_2	61,042	62,3	173,40	588
Äthylmercaptan[4]	C_2H_5SH	62,134	54,2	206,43	498,7
Methylsulfid[4]	$(CH_3)_2S$	62,134	54,6	203,05	503,1
Schwefeldioxyd[4]	SO_2	64,066	77,7	124,96	430,4
Schwefel[9, 21]	S_2	64,132	116	159,14	1313,2
Äthylchlorid[4]	C_2H_5Cl	64,517	51,6	194,92	460,4
Chlor[4, 22]	Cl_2	70,914	76,1	123,76	417,2
n-Pentan[4]	C_5H_{12}	72,146	33,03	310,57	470,4
i-Pentan[4, 23]	C_5H_{12}	72,146	32,9	307,9	460,9
Neopentan[24, 25]	$(CH_3)_4C$	72,146	31,57	303	433,76
Diäthylamin[4]	$(C_2H_5)_2NH$	73,136	36,2	297,3	496,7
Ameisensäureäthylester[4, 9]	$C_3H_6O_2$	74,078	49,16	231,49	506,3
Essigsäuremethylester[4, 9]	$C_3H_6O_2$	74,078	47,54	227,93	506,1
Propionsäure[4]	$C_3H_6O_2$	74,078	53,0	235,17	612,7
Diäthyläther[4, 9]	$(C_2H_5)_2O$	74,120	35,5	279,70	467,0
Benzol[4, 26]	C_6H_6	78,108	48,66	262,47	561,6
Schwefeltrioxyd[4, 8]	SO_3	80,066	83,6	126,78	491,5
Toluol[9]	$C_6H_5CH_3$	80,124	41,6	274,40	593,8
Krypton[9, 27]	Kr	83,7	54,2	92,08	209,4
Cyclohexan[4]	C_6H_{12}	84,156	40,57	311,34	554,2
n-Hexan[4]	C_6H_{14}	86,172	29,61	367,63	508,0
Di-iso-propyl[9]	$[(CH_3)_2CH]_2$	86,172	30,6	357,56	500,6
Essigsäureäthylester[4, 9]	$C_4H_8O_2$	88,104	38,00	286,05	523,3
Propionsäuremethylester[4, 9]	$C_4H_8O_2$	88,104	39,52	282,02	530,6
Ameisensäurepropylester[4]	$C_4H_8O_2$	88,104	40,06	284,85	538,01
Äthylpropyläther[4]	$C_5H_{12}O$	88,146	32,1	341,65	500,6
Äthylsulfid[4]	$(C_2H_5)_2S$	90,186	39,1	323,25	557,0
Fluorbenzol[4]	C_6H_5F	96,100	44,61	271,39	559,7
Phosgen[4]	$COCl_2$	98,924	56	190,24	455,2
n-Heptan[4]	C_7H_{16}	100,198	26,84	428,01	540,01
Triptan[14]	C_7H_{16}	100,198	29,75	394	531,5
Triäthylamin[4]	$(C_2H_5)_3N$	101,188	30	403,14	535,2
Ameisensäure-i-butylester[4, 9]	$C_5H_{10}O_2$	102,130	38,29	354,62	551,4
n-Buttersäuremethylester[4, 9]	$C_5H_{10}O_2$	102,130	34,28	340,43	554,5
i-Buttersäuremethylester[4, 9]	$C_5H_{10}O_2$	102,130	33,87	339,30	540,71
Essigsäurepropylester[4, 9]	$C_5H_{10}O_2$	102,130	33,19	345,03	549,4
Propionsäureäthylester[4, 9]	$C_5H_{10}O_2$	102,130	34,64	357,10	545,6

daten			Aus den Meßdaten abgeleitete Größen				
P_{II} atm	V_{II} cm³/mol	T_{II} °K	s	f_a	f_b	c	f_d
1	74,74	293,16	4,013	9,1272	0,2644	—1,5854	0,3080
1	53,593	293,16	4,466	11,8155	0,2489	—1,9997	0,2848
1	74,06	293,16	3,657	7,1848	0,2594	—1,2322	0,3159
1	74,77	309,0	3,724	7,6077	0,2743	—1,3227	0,3245
0,11411	41,15	223,2	3,637	6,9005	0,2228	—1,1506	0,2908
1	35,471	388,2	5,837	22,0850	0,1906	—3,2422	0,2146
1	71,211	285,4	3,756	7,7541	0,2707	—1,3473	0,3207
1	45,429	238,6	3,635	7,1599	0,2754	—1,2388	0,3285
1	115,25	293,16	3,763	7,8450	0,2800	—1,3706	0,3276
1	116,36	293,16	3,735	7,7295	0,2855	—1,3532	0,3327
1	117,69	273,16	3,721	7,7593	0,3032	—1,3710	0,3468
1	102,72	292,2	3,787	7,7885	0,2482	—1,3378	0,3027
1	81,76	293,16	3,651	7,1127	0,2514	—1,2125	0,3103
1	79,31	293,16	3,833	8,0878	0,2579	—1,3993	0,3084
1	74,675	293,1	4,034	9,1035	0,2420	—1,5660	0,2899
1	106,46	307,8	3,859	8,4412	0,2928	—1,4865	0,3347
1	88,860	293,16	3,755	7,6260	0,2488	—1,3082	0,3044
1	44,309	317,8	3,805	7,8332	0,2393	—1,3398	0,2955
1	92,415	293,16	4,269	10,7732	0,2790	—1,8618	0,3138
0,7357	34,13	115,95	3,443	6,2033	0,2684	—1,0428	0,3315
1	108,03	293,16	3,600	6,8443	0,2476	—1,1576	0,3099
1	130,76	293,16	3,829	8,1412	0,2705	—1,4177	0,3182
1	130,37	293,16	3,754	7,7832	0,2776	—1,3576	0,3260
1	97,78	292,4	3,950	8,7453	0,2606	—1,5174	0,3068
1	96,08	292,1	3,907	8,4881	0,2576	—1,4704	0,3058
1	97,78	293,16	3,869	8,2959	0,2602	—1,4382	0,3090
1	119,28	293,16	3,746	7,5965	0,2519	—1,3049	0,3070
1	117,89	363,5	3,616	6,9072	0,2448	—1,1678	0,3071
1	93,85	293,16	3,793	7,9007	0,2623	—1,3683	0,3131
1	70,209	281,11	3,506	6,4243	0,2533	—1,0774	0,3181
1	146,49	293,16	3,857	8,2176	0,2580	—1,4226	0,3077
1	145,191	293,16	3,717	7,6535	0,2887	—1,3413	0,3357
1	138,99	293,16	3,631	6,9701	0,2427	—1,1787	0,3050
1	115,40	293,16	3,332	5,3195	0,1664	—0,7737	0,2753
1	113,73	293,16	3,899	8,4026	0,2507	—1,4505	0,3008
1	114,62	293,16	3,861	8,2006	0,2515	—1,4151	0,3026
1	115,27	293,16	3,937	8,6239	0,2527	—1,4908	0,3011
1	114,62	293,16	3,619	6,7113	0,2010	—1,0970	0,2770

Fortsetzung der Tabelle 1.

Stoff	Formel	M	Meß-		
			P_c atm	V_c cm³/mol	T_c °K
Äthylbromid[4, 9]	C_2H_5Br	108,976	61,5	214,94	504,0
Chlorbenzol[4]	C_6H_5Cl	112,557	44,61	308,04	632,4
n-Oktan[4]	C_8H_{18}	114,224	24,61	490,86	569,4
i-Oktan[28]	C_8H_{18}	114,224	25,308	470,06	543,84
Diisobutyl[4]	C_8H_{18}	114,224	24,5	481,96	550,2
Ameisensäureamyl-ester[4, 9]	$C_6H_{12}O_2$	116,156	34,12	411,90	575,8
n-Buttersäureäthyl-ester[4, 9]	$C_6H_{12}O_2$	116,156	30,24	420,86	566,0
i-Buttersäureäthyl-ester[4, 9]	$C_6H_{12}O_2$	116,156	30,13	420,86	553,6
Essigsäure-i-butylester[9]	$C_6H_{12}O_2$	116,156	31,4	413,37	561,5
Valeriansäuremethyl-ester[4]	$C_6H_{12}O_2$	116,156	32	416,33	567,2
Trifluorchloräthylen[29]	C_2F_3Cl	116,477	40,1	211,78	378,0
Chloroform[4, 9]	$CHCl_3$	119,389	54,9	240,71	533,2
Difluordichlormethan[4, 9]	CF_2Cl_2	120,924	39,6	217,87	384,7
Xenon[4]	Xe	131,300	58,22	113,78	289,8
n-Dekan[9]	$C_{10}H_{22}$	142,276	20,5	618,70	619,2
Tetrachlorkohlenstoff[4]	CCl_4	153,838	45,00	275,89	556,31
Brombenzol[4]	C_6H_5Br	157,016	44,61	323,14	670,2
Jodbenzol[4]	C_6H_5I	204,020	44,61	350,91	721,2
Zinnchlorid[4]	$SnCl_4$	260,528	36,95	351,12	591,9
n-Fluorheptan[30, 31]	C_7F_{16}	388,070	16,0	664,50	474,9

[3] *R. Loisy*, J. chim. phys. Nr. 1/2, 10 (1950).
[4] *N. A. Lange*, Handbook of Chemistry. 1952.
[5] *R. D. Arnold* und *H. J. Hoge*, J. Chem. Physics **18**, 1295 (1950).
[6] *H. W. Woolley*, *R. B. Scott* und *F. G. Brickwedde*, J. Res. Nat. Bur. Stand. **41**, 379 (1948).
[7] *E. F. Hamel*, J. Chem. Physics **18**, 228 (1950).
[8] *D. R. Stull*, Ind. Eng. Chem. **39**, 517, 546 (1947).
[9] *J. D'Ans* und *E. Lax*, Taschenbuch für Chemiker und Physiker. 1949.
[10] *S. Gratch*, Trans. ASME **70**, 634 (1948).
[11] *Landolt-Börnstein*, 3. Erg.-Bd., S. 279. 1935.
[12] Internat. Critical Tables, Vol. I, S. 103. 1926.
[13] *C. J. Walters* und *J. M. Smith*, Chem. Eng. Progr. **48**, 337 (1953).
[14] Natl. Bureau of Standards, Selected Values of Properties of Hydrocarbons, June 30, 1949.
[15] *P. Pascal*, Traité de Chimie Minérale, S. 361. 1931.
[16] *R. Anderson*, *J. G. Schnitzlein*, *R. C. Toole* und *T. D. O'Brien*, J. Physic. Chem. **56**, 473 (1952).
[17] *J. A. Beattie* und *S. Marple Jr.*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1698 (1950).

daten			Aus den Meßdaten abgeleitete Größen				
P_{II} atm	V_{II} cm³/mol	T_{II} °K	s	f_a	f_b	f_c	f_d
1	74,641	293,16	3,129	4,5003	0,1487	—0,5635	0,2858
1	101,677	293,16	3,776	7,7258	0,2472	—1,3256	0,3024
1	162,48	293,16	3,868	8,2091	0,2465	—1,4131	0,2986
1	166,46	300,16	3,751	7,7100	0,2676	—1,3370	0,3185
1	163,18	285,16	3,823	8,0149	0,2545	—1,3837	0,3062
1	133,36	293,16	3,362	5,4772	0,1769	—0,8175	0,2787
1	132,0	291,2	3,649	6,8349	0,1970	—1,1186	0,2727
1	133,36	293,16	3,582	6,4939	0,1911	—1,0457	0,2726
1	133,51	292,0	3,550	6,3886	0,2007	—1,0313	0,2806
1	129,78	288,2	3,494	6,0252	0,1735	—0,9347	0,2672
6,7737	90,969	298,2	3,652	7,4065	0,3043	—1,3061	0,3498
1	80,127	292,2	3,311	5,2577	0,1732	—0,7649	0,2807
1	81,375	243,2	3,659	7,2645	0,2724	—1,2568	0,3254
6	47,027	203,2	3,590	7,1438	0,3138	—1,2628	0,3590
1	194,9	288,1	4,006	8,9268	0,2393	—1,5339	0,2886
1	95,909	288,2	3,677	7,2771	0,2578	—1,2488	0,3140
1	105,027	293,16	3,815	7,9228	0,2459	—1,3609	0,3000
1	111,18	291,0	3,780	7,6816	0,2354	—1,3090	0,2936
1	131,71	387,3	3,744	7,7207	0,2758	—1,3448	0,3250
1	224,08	293,16	3,665	6,9819	0,2116	—1,1584	0,2818

[18] *B. H. Sage* und *W. N. Lacey*, Ind. Eng. Chem. **30**, 673 (1938).
[19] *H. O. Day* und *W. A. Felsing*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1698 (1950).
[20] *D. N. Griffin*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1426 (1949).
[21] *J. R. West*, Ind. Eng. Chem. **42**, 713 (1950).
[22] *L. Ziegler*, Chem. Ing. Techn. **22**, 229 (1950).
[23] J. Res. Nat. Bur. Stand., Oct. **31**, 1948; June 30, 1949.
[24] *J. A. Beattie*, *D. R. Doreslin* und *S. W. Levine*, J. Chem. Physics **19**, 948 (1951).
[25] *F. C. Whitmore* und *G. H. Fleming*, J. Amer. Chem. Soc. **55**, 3803 (1933).
[26] *R. R. Dreisbach* und *R. S. Spencer*, Ind. Eng. Chem. **41**, 1365 (1949).
[27] *K. Clusius* und *K. Weigand*, Z. physik. Chem., Abt. B **46**, 1 (1940).
[28] *W. B. Kay* und *F. M. Warzel*, Ind. Eng. Chem. **43**, 1150 (1951).
[29] *G. D. Oliver*, *J. W. Grisard* und *C. W. Cunningham*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5719 (1951).
[30] *G. D. Oliver* und *J. W. Grisard*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 1688 (1951).
[31] *G. D. Oliver*, *S. Blumkin* und *C. W. Cunningham*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5722 (1951).

Wir haben schon früher einmal[32] darauf hingewiesen, daß uns die *van der Waals*sche Zustandsgleichung, welche auf einem vorzüglichen physikalischen Ansatz aufgebaut ist, einen fundamentalen mathematischen Mangel zu enthalten scheint. Als eine der Folgen der mangelhaften mathematischen Ausnützung des physikalischen Ansatzes durch *van der Waals* sehen wir den Umstand an, daß sich durch sie für alle Stoffe ein gleich großer kritischer Faktor ($s = 8/3$) ergibt, während der aus den experimentell gefundenen Größen gebildete Faktor s in Wirklichkeit von Stoff zu Stoff variiert (siehe auch obige Tabelle).

Es dürfte interessant sein, auch die *van der Waals*schen Werte von Kovolumen und kritischem Faktor in unsere Zustandsgleichung einzuführen. Wir setzen also voraus, wir hätten einen Stoff mit derartigen Meßwerten des Schmelzpunktes und kritischen Punktes gefunden, daß sich daraus sowohl $s = 8/3$ als auch — mittels unserer Berechnungsmethode — $f_d = 1/3$ berechnet. Setzt man diese Werte in die Gl. (3), (4), (5) ein, so findet man: $f_a = 3$, $f_b = f_c = 0$. Einsetzung aller dieser Werte in Gl. (1) ergibt:

$$\left\{p + \frac{T_c}{T}\,\frac{3\,p_c\,V_c^2}{V^2}\right\}\left\{V - \frac{V_c}{3}\right\} = R\,T. \tag{7}$$

Gl. (7) ist — wenn wir von der Temperaturkorrektion des Kohäsionsdruckes absehen — nichts anderes als die *van der Waals*sche Gleichung. Diese ist demnach als Spezialfall in unserer Zustandsgleichung enthalten. Man kann daher sagen: Gäbe es einen Stoff, aus dessen Meßdaten wir gleichzeitig $s = 8/3$ und $f_d = 1/3$ finden, dann könnte die *van der Waals*sche Gleichung diesen Stoff und nur diesen Stoff quantitativ richtig (streng genommen allein auf der kritischen Isotherme) beschreiben. Gibt es einen solchen Stoff? In unserer vorhergehenden, bereits recht umfangreichen Stofftabelle ist kein einziger Stoff enthalten, der diese Bedingungen erfüllt. Wir dürfen uns daher nicht wundern, daß man mit der *van der Waals*schen Gleichung bisher immer nur eine qualitative und niemals eine zufriedenstellende quantitative Übereinstimmung mit der Erfahrung hat finden können.

Mittels der hier veröffentlichten Zustandsgleichung (1) lassen sich auch in einfacher Weise die Druck- bzw. Volumabhängigkeit thermodynamischer Größen, wie Enthalpie, Entropie, spez. Wärmen usw., in zufriedenstellender Weise quantitativ berechnen. Die entsprechenden Formeln für diese Größen, mit praktischen Beispielen (auch einschließlich von Beispielen über die Leistungsfähigkeit der Zustandsgleichung (1) selbst), sollen später veröffentlicht werden.

[32] *J. Himpan*, Z. Physik **131**, 17 (1951).

Viskositätsstudien an Lösungen von DL-Phenylalaninpolypeptiden.

Von

J. W. Breitenbach, K. Allinger und **A. Koref.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 14. Januar 1955.)

DL-Phenylalaninpolypeptide werden unter verschiedenen Bedingungen aus dem N-Carbonsäureanhydrid dargestellt. Die Viskositätserhöhung, die sie in Lösung von Nitrobenzol, Dichloressigsäure und Benzol hervorrufen, wird bestimmt. Es besteht keine Beziehung zwischen dem mittleren Polymerisationsgrad der Polypeptide und den Viskositätseigenschaften ihrer Lösungen. In allen untersuchten Fällen scheint eine starke Aggregation der Polypeptidmolekel in Lösung vorzuliegen.

Makromolekulare DL-Phenylalaninpolypeptide, die durch Polymerisation des N-Carbonsäureanhydrids entstanden sind, zeigen je nach den Entstehungsbedingungen sehr verschiedene Löslichkeitseigenschaften und sehr verschiedenes Viskositätsverhalten in Lösung[1]. Bei der großen Bedeutung, die die Viskosität der Lösung makromolekularer Stoffe heute für die Bestimmung von Molgewichten hat, schien es uns wichtig, das bis jetzt vorliegende Material in drei Richtungen zu erweitern. Erstens durch Messung an DL-Phenylalaninpolypeptiden, deren mittlerer Polymerisationsgrad durch die Kinetik ihrer Bildung innerhalb enger Grenzen festgelegt ist[2]. Zweitens durch Heranziehung eines Lösungsmittels, in dem alle Phenylalaninpolypeptide, ungeachtet ihrer Entstehungsbedingungen, löslich sind; in dieser Richtung hat sich Dichloressigsäure als brauchbar erwiesen[3]. Drittens durch Lichtstreuungsmessungen an

[1] *J. W. Breitenbach* und *F. Richter*, Makromol. Chem. **4**, 262 (1950).

[2] Vgl. *J. W. Breitenbach* und *K. Allinger*, Mh. Chem. **84**, 1103 (1953).

[3] *C. H. Bamford, W. E. Hanby* und *F. Happey*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **205**, 30 (1950).

Lösungen der Polypeptide. Diese können einen direkten Aufschluß über den Zustand der Polypeptide in Lösung geben. Über die Ergebnisse der Lichtstreuungsmessungen wird in einer folgenden Arbeit berichtet. Hier sollen die Löslichkeits- und Viskositätsverhältnisse behandelt werden.

1. Lösungen in Nitrobenzol.

Über die Kinetik der Bildung von Phenylalaninpolypeptiden in Nitrobenzollösung haben wir schon berichtet[2]. Mehrere der im Rahmen der zitierten Arbeit dargestellten Polypeptide wurden für die Viskositätsmessungen verwendet. Ihre Entstehungsbedingungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Bezeichnung stimmt mit der in der kinetischen Arbeit überein.

Tabelle 1. DL-Phenylalaninpolypeptide. Polymerisation in Nitrobenzollösung. Starter: N-Äthylglycindiäthylamid.

Polypeptid	Polymerisations-		Umsatz des N-Carbonsäureanhydrids	
	Temp. ° C	Dauer Stdn.	%	Mole auf 1 Mol Starter
N 7	50	20	84,6	4,5
N 6	50	4,67	86,8	9,5
N 2	30	21	92,5	10,9
N 8	50	18,5	88,4	20,5
N 4	30	91	98,2	68
N 5	50	34	92,9	66

Die in der letzten Spalte angeführten Zahlen kann man näherungsweise dem mittleren Polymerisationsgrad der gebildeten Polypeptide gleichsetzen[2].

Tabelle 2. Konzentrationsabhängigkeit von η_{sp}/c in Nitrobenzol.

Bezeichnung	Konz. g/cm³	η_{sp}/c cm³/g
N 4	0,00470	26,5
	0,00282	25,7
N 8	0,0102	72,5
	0,0034	60,0
	0,0017	58,3

Bei der Bildung in Nitrobenzollösung ist das Polypeptid auch am Ende der Reaktion praktisch noch zur Gänze in Lösung. Es tritt nur eine schwache Trübung auf, die durch Filtration leicht entfernt werden konnte. Wird allerdings das Polymere aus der Nitrobenzollösung durch Fällung mit Petroläther (nach Verdünnung mit Benzol) rein gewonnen, so ist es nicht mehr in Nitrobenzol löslich. Deshalb wurde unmittelbar die Viskosität der bei der Polymerisation erhaltenen Lösungen gemessen und nachträglich durch Ausfällen des Polypeptids die

Konzentration bestimmt. An den Lösungen von N 4 und N 8 wurde die Konzentrationsabhängigkeit der Viskositätszahl[4] η_{sp}/c untersucht (Tabelle 2).

Die Konzentrationsabhängigkeit ist, besonders bei den kleinen Konzentrationen, verhältnismäßig gering und man kann daher ohneweiters für verschiedene Peptide die etwa bei 0,005 g/cm³ bestimmten Zahlen miteinander vergleichen. In Tabelle 3 ist die Viskositätszahl und das aus dem kinetischen Ansatz folgende mittlere Molgewicht $\overline{M}$ angegeben.

Wenn auch die Zahlen für $\overline{M}$ mit einer beträchtlichen Unsicherheit behaftet sind, so ist es doch ganz klar, daß *keine* Beziehung zwischen $\overline{M}$ und der Viskositätsgröße besteht. Besonders die verhältnismäßig großen Werte von η_{sp}/c für die niedrigmolekularen Peptide zeigen, daß die Lösungen große Aggregate enthalten und daß keine molekulare Verteilung vorliegt. Bei den Viskositätsmessungen selbst erwies sich die Viskosität der Lösungen als befriedigend konstant. Ein Versuch, bei dem die Nitrobenzollösung von N 4 durch 120 Tage aufbewahrt wurde, zeigte allerdings, daß doch eine Zeitabhängigkeit vorhanden ist. Die Werte für η_{sp}/c betrugen nach dieser Zeit

Tabelle 3. Viskositätszahlen und mittlere Molgewichte.

Bezeichnung	η_{sp}/c bei 0,005 g/cm³	$\overline{M}$
N 7	20	800
N 6	13,5	1600
N 2	7	1800
N 8	62	3200
N 4	27	10000
N 5	32	10000

bei 0,00094 g/cm³ ..... 11,8 cm³/g
„ 0,00046 „ ..... 10,6 „
„ 0,00031 „ ..... 10,4 „

Die Konzentrationsabhängigkeit ist wieder gering; der Grenzwert ist aber kleiner als die Hälfte des unmittelbar nach der Herstellung der Lösung gemessenen Wertes (siehe Tabelle 2). Die Ursache für diese

[4] Wir schließen uns von jetzt an dem Nomenklaturvorschlag der IUPAC an und bezeichnen die Größe η_{sp}/c als Viskositätszahl, ihren Grenzwert für die Konzentration Null: $\lim_{c \to o} \eta_{sp}/c$ als Grenzviskositätszahl. Diese Größe wurde in unseren Arbeiten Grundviskosität genannt. Als Symbol für die Grenzviskositätszahl wird dasselbe wie früher für die Grundviskosität, nämlich $[\eta]$, verwendet. Ihre Dimension ist cm³/g, das heißt die Konzentrationen werden in g/cm³ angegeben. Dadurch ist der Zahlenwert für die Grenzviskositätszahl das Tausendfache des früher verwendeten Zahlenwertes der Grundviskosität. Das ist zu beachten, wenn man Zahlenwerte für $[\eta]$ aus unseren Veröffentlichungen vor 1955 mit nunmehr erscheinenden vergleicht. *J. W. Breitenbach.*

Zeitabhängigkeit ist nicht etwa eine Zerteilung der Aggregate, sondern, wie insbesondere Lichtstreuungsmessungen zeigen, ein Übergang in eine kompaktere Struktur.

2. Lösungen in Dichloressigsäure.

Die einmal aus Nitrobenzollösung ausgefällten Polymeren, die, wie schon erwähnt, in Nitrobenzol selbst nicht mehr löslich waren, konnten in Dichloressigsäure gelöst werden. Überhaupt waren alle unter verschiedenen Polymerisationsbedingungen erhaltenen Phenylalaninpolypeptide in Dichloressigsäure löslich. Es erschien daher wichtig zu untersuchen, ob in diesem Lösungsmittel eine Beziehung zwischen mittlerem Molgewicht und Viskositätseigenschaften vorhanden ist. Die reine Dichloressigsäure ist für exakte Viskositätsmessungen schlecht geeignet. Sie ist sehr hygroskopisch und durch geringen Wassergehalt wird die Viskosität stark erhöht. Mit etwa 6 Volumteilen Wasser auf 94 Volumteile Dichloressigsäure erhält man ein Gemisch mit maximaler Viskosität (etwa um 15% größer als reine Dichloressigsäure), das praktisch nicht mehr hygroskopisch ist. Seine Zusammensetzung wurde refraktometrisch kontrolliert, und zwar wurde immer auf $n_{5461}^{20} = 1{,}46396$ eingestellt. Dieses Gemisch ist immer noch ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für die Polypeptide und wurde daher für die Viskositätsmessungen verwendet. Es wird im folgenden nur als Dichloressigsäure bezeichnet. Für N 2, N 8 und N 4 wurden die Grenzviskositätszahlen in Dichloressigsäure bestimmt (Tabelle 4).

Tabelle 4. Grenzviskositätszahlen $[\eta]$ in Dichloressigsäure.

Bezeichnung	$[\eta]$ cm³/g	$\overline{M}$
N 2	13	1800
N 8	12	3200
N 4	12	10000

Es ist offenbar auch in Dichloressigsäure keine Beziehung zwischen $[\eta]$ und $\overline{M}$ vorhanden. Bei N 2 und N 8 ist $[\eta]$ wieder viel größer als bei molekularer Verteilung zu erwarten wäre.

Ein ähnliches Bild ergibt sich für Phenylalaninpolypeptide, die unter kinetisch definierten Bedingungen in Benzollösung gewonnen wurden[2]. Die Peptide wurden bei 30° wieder mit N-Äthylglycindiäthylamid als Starter dargestellt. Hier schied sich schon während der Polymerisation ein großer Teil des Polymeren ab. Am Ende der Reaktion wurde auch noch der restliche, in Lösung befindliche Teil des Polymeren mit Petroläther ausgefällt und gemeinsam mit dem während der Reaktion abgeschiedenen abfiltriert und im Vak. getrocknet. In Tabelle 5 sind einige Ergebnisse angeführt.

Innerhalb der Meßgenauigkeit, die bei dem extrem kleinen Viskositätseffekt natürlich nicht sehr groß ist, ist η_{sp}/c konzentrationsunabhängig.

Besonders zusammen mit Tabelle 4 ist es ganz klar, daß man aus Viskositätsmessungen an Dichloressigsäurelösung keinerlei Schlüsse auf das mittlere Molgewicht von Phenylalaninpolypeptiden ziehen kann.

Tabelle 5. Viskositätsmessungen an Peptiden, die in Benzollösung gewonnen wurden.

Bezeichnung	Konz. g/m³	η_{sp}/c cm³/g	$\overline{M}$
B 5	0,006	7,5	600
B 6	0,0158	7,3	1500
	0,0079	6,8	
	0,0045	7,0	
B 3	0,0040	6,3	2200
	0,0016	6,6	
B 4	0,00395	15	5000

3. Lösungen in Benzol.

Größere Mengen des benzollöslichen Polypeptids erhält man, wenn man die Polymerisation in Benzollösung bei höherer Temperatur (70° C) und ohne Zufügung einer Startsubstanz durchführt. Auch hier scheidet sich ein Teil des Polypeptids während der Polymerisation unlöslich ab. Durch Zentrifugieren (etwa eine halbe Std. bei 10000 Umdr./Min.) wurde der unlösliche Teil soweit abgetrennt, daß ein Dekantieren der Lösung möglich war. Die Lösung wurde durch Eingießen in Petroläther gefällt. Das Polypeptid war auch nach dem Fällen und Trocknen wieder in Benzol löslich, ebenso in Nitrobenzol und Dichloressigsäure. Der unlösliche Teil löst sich auch in Nitrobenzol nicht, wohl aber in Dichloressigsäure. Bei diesen Polymeren kann man von vorneherein keine quantitativen Angaben über den mittleren Polymerisationsgrad machen, da als Starter wahrscheinlich Phenylalanin wirkt, das in geringer Menge als Verunreinigung des N-Carbonsäureanhydrids anwesend sein dürfte. Da das N-Carbonsäureanhydrid immer gut gereinigt und unter Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt wurde, kann es sich nur um geringe Mengen handeln und die mittleren Polymerisationsgrade werden daher verhältnismäßig groß sein. Diese Erwartung wird bestätigt durch Aminogruppenbestimmung an den Peptiden[5]. Unter der Annahme, daß jede Peptidkette eine endständige primäre Aminogruppe enthält, ist damit ja das mittlere Molgewicht gegeben.

[5] Diese Bestimmungen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im II. Chem. Lab. der Universität Wien nach der von ihm entwickelten Methodik (Mikrochim. Acta [Wien] **1953**, 349) durchgeführt. Wir möchten auch an dieser Stelle unseren Dank zum Ausdruck bringen.

Das Polypeptid B 12 wurde durch Erhitzen reiner Benzollösung. die 0,125 Mol N-Carbonsäureanhydrid im Liter enthielt, durch 14 Stdn. auf 70° C erhalten. 40% waren in Benzol löslich (B 12 l), der Rest unlöslich (B 12 ul). B 12 l enthielt 0,14% Aminostickstoff. B 12 ul 0,12%. Innerhalb der Versuchsfehler haben also beide Substanzen das gleiche mittlere Molekulargewicht (~ 10000); das heißt der Unterschied in der Löslichkeit ist sicher nicht auf ein verschiedenes Molgewicht zurückzuführen. Besonders bemerkenswert ist an der benzollöslichen Substanz die gegenüber den Effekten in Nitrobenzol und Dichloressigsäure sehr starke Viskositätserhöhung in Benzol (Tabelle 6).

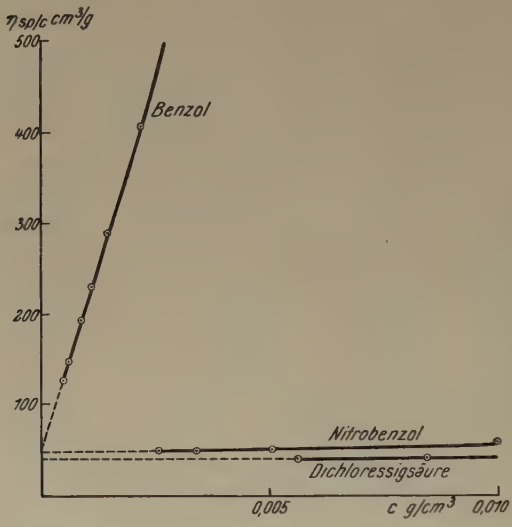


Abb. 1. Viskositätsmessungen an B 12 l in verschiedenen Lösungsmitteln.

Die Konzentrationsabhängigkeit von η_{sp}/c in Benzol ist aber so stark, daß die auf $c = 0$ extrapolierten Werte, wie man aus Abb. 1 erkennt, doch nicht sehr weit auseinander liegen. Diese abnorm starke Konzentrationsabhängigkeit[1] ist zweifellos auf besonders starke Aggregation bei den hohen Konzentrationen zurückzuführen. Aber auch der verhältnismäßig niedrige Grenzwert für $c = 0$ hat offenbar nichts mit dem mittleren Molekulargewicht der Polypeptide zu tun. Die Grenzviskositätszahlen sind für Benzol 60, Nitrobenzol 48, Dichloressigsäure 38; die Grenzviskositätszahl von B 12 ul in Dichloressigsäure ist 25.

Noch weiter kompliziert werden die Viskositätsver-

Tabelle 6. Viskositätsmessungen an B 12 l.

Lösungsmittel	Konzentration g/cm³	η_{sp}/c cm³/g
Benzol	0,00438	1560
	0,00219	407
	0,00146	291
	0,00109	232
	0,00090	193
	0,00060	146
	0,00045	125
Nitrobenzol	0,01008	58,5
	0,00504	49,5
	0,00336	49,7
	0,00252	49,0
Dichloressigsäure	0,0169	45,6
	0,00845	41,0
	0,00563	40,2

hältnisse dadurch, daß in anderen Fällen auch in Benzollösung nur eine schwache Konzentrationsabhängigkeit vorhanden ist.

In Tabelle 7 und Abb. 2 sind zwei solche Polypeptide angeführt: B 13 l und B 14 l sind die benzollöslichen Anteile von ebenfalls in Benzollösung bei 70° erhaltenen Polypeptiden.

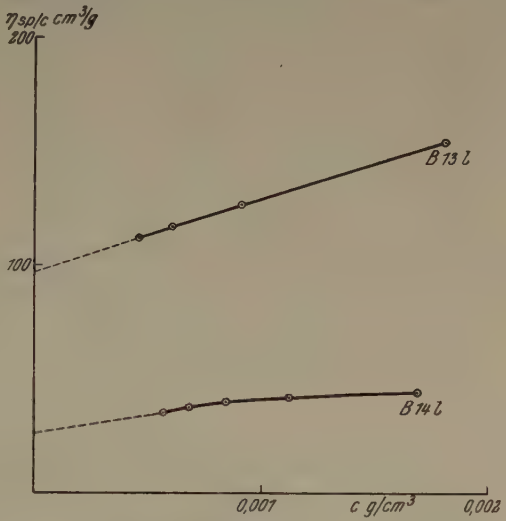


Abb. 2. Viskositätsmessungen an B 13 l und B 14 l in Benzollösung.

Die Grenzviskositätszahlen für B 13 l sind in Benzol 97, in Nitrobenzol 31, in Dichloressigsäure 26.

Schließlich wurden durch Polymerisation des N-Carbonsäureanhydrids in Benzollösung auch einige benzollösliche Phenylalaninpolypeptide erhalten, die in Nitrobenzol nicht völlig löslich waren. So waren z. B. von dem Polypeptid B 15 42% in Benzol löslich (B 15 l); von diesem benzollöslichen Anteil aber nur 69% in Nitrobenzol löslich (B 15 l l), der Rest unlöslich (B 15 l 2). Grenzviskositätszahlen für B 15 l in Dichloressigsäure 18,6; B 15 ul in Dichloressigsäure 12,4; B 15 l l in Nitrobenzol 33.

In der Mehrzahl waren aber die benzollöslichen Peptide auch in Nitrobenzol löslich; alle, wie schon erwähnt, auch in Dichloressigsäure. Aus Dichloressigsäure durch Abdampfen des Lösungsmittels oder durch Ausfällen mit Petroläther wiedergewonnen, war aber die Benzollöslichkeit praktisch vollständig verlorengegangen.

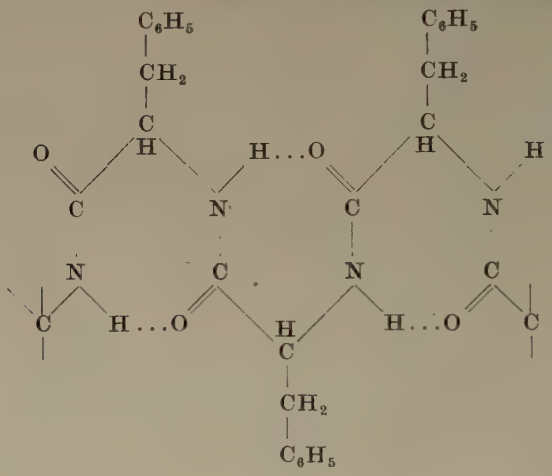
Tabelle 7. Viskositätsmessungen in Benzollösung.

Bezeichnung	Konz. g/cm³	$\eta_{sp/c}$ cm³/g
B 13 l	0,00180	155
	0,00090	126
	0,00060	117
	0,00045	112
B 14 l	0,00168	43,2
	0,00112	41,8
	0,00084	39,8
	0,00067	37,5
	0,00056	35,0

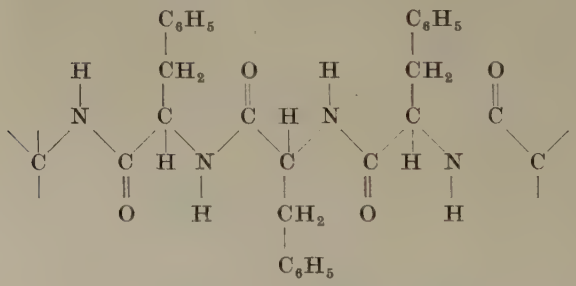
Diskussion.

Ein Verständnis der Eigenschaften der Lösungen der DL-Phenylalaninpolypeptide ist auf Grund der von *Breitenbach* und *Richter*[1] entwickelten Vorstellungen möglich. Danach sind bei den ben-

zollöslichen Peptiden die Wasserstoffbrücken vorwiegend innerhalb einer Molekel abgesättigt, bei den unlöslichen aber zwischenmolekular. *Ambrose* und *Happey*[6] zeigten durch röntgenographische und Ultrarotaufnahmen, daß den benzollöslichen Peptiden eine gefaltete (α_{II})



und den unlöslichen eine gestreckte (β)



Struktur zukommt. Natürlich ist es möglich, daß in den großen ungeordneten (nicht kristallinen) Bereichen der Polypeptide auch andere intramolekulare Wasserstoffbrücken bestehen. Es genügt nach *Bamford, Hanby* und *Happey*[7] schon ein geringer Anteil an β-Struktur in einem Polypeptid, um Unlöslichkeit in Benzol zu erzeugen.

Die hohe Viskosität der Benzollösungen ist nicht durch ein hohes Molgewicht der Polypeptide, sondern durch eine starke Aggregation bedingt. Auch bei den niedrigsten gemessenen Konzentrationen ist das

[6] *E. J. Ambrose* und *F. Happey*, Nature **163**, 483 (1949).

[7] *C. H. Bamford, W. E. Hanby* und *F. Happey*, Proc. Roy. Soc. London Ser. A **206**, 407 (1951).

noch der Fall, so daß der auf die Konzentration 0 extrapolierte η_{sp}/c-Wert kein Maß für das mittlere Molgewicht der Polypeptide ist. Wie schon *Breitenbach* und *Richter* gezeigt haben, kann man die Aggregationsfähigkeit durch geeignete Maßnahmen erhöhen. Allerdings wurde dort aus dem kleinen osmotischen Druck dieser Lösungen auf ein sehr hohes mittleres Molgewicht geschlossen. *Bamford*, *Hanbey* und *Happey*[7] haben zuerst diesen kleinen osmotischen Effekt durch Aggregation zu erklären versucht. Wir stimmen ihnen hierin durchaus zu, wenn wir auch die Schlüsse, die sie aus den Viskositätsmessungen in Nitrobenzol auf die Molgewichte ziehen, nach unseren jetzigen Erfahrungen in keiner Weise bestätigen können. Nach den verhältnismäßig niedrigen Molgewichten, die wir durch Polymerisation in Benzollösung ohne Zusatz von Startern erhalten haben, scheint uns, daß man bei Polypeptiden, die mit einer sehr kleinen Starterkonzentration (kleiner als etwa $^1/_{100}$ Mol Starter auf 1 Mol N-Carbonsäureanhydrid) gewonnen werden, nicht von vorneherein den kinetisch zu erwartenden hohen mittleren Polymerisationsgrad als gesichert wird betrachten können. Gegenwärtig ist die obere Grenze für die Bestimmung mittlerer Polymerisationsgrade durch die Genauigkeit der Endgruppenbestimmung gegeben.

Dichloressigsäure wurde bisher als ein Lösungsmittel angesehen, in welchem Polypeptide in molekularer Verteilung vorliegen. So wird sie von *Ambrose, Bamford, Elliot* und *Hanby*[8] als bequemes Lösungsmittel zum Vergleich der Molgröße verschiedener Muster von Seidenfibroin bezeichnet. Auch in dieser Richtung mahnen unsere Ergebnisse zur Vorsicht. Natürlich kann man die Befunde an den Phenylalaninpolypeptiden nicht ohne weiteres auf Seidenfibroin übertragen. Es müßte aber doch erst gezeigt werden, daß die Viskosität einer Lösung von Seidenfibroin in Dichloressigsäure tatsächlich durch das mittlere Molgewicht des Seidenfibroins bedingt ist.

[8] *E. J. Ambrose, C. H. Bamford, R. Elliott* und *W. E. Hanby*, Nature **167**, 264 (1951).

Streulichtmessungen an Lösungen von DL-Phenylalaninpolypeptiden.

Von

J. W. Breitenbach und **A. Koref.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 3 Abbildungen.

(Eingelangt am 14. Februar 1955.)

Zur Ermittlung der Aggregation der Polypeptidmoleküle wird die Intensität des Streulichtes der Lösungen von synthetischen DL-Phenylalaninpolypeptiden unter Verwendung eines Zeiß-Stufenphotometers in einem Winkelbereich von 35° bis 120° gemessen.

Lösungen in Nitrobenzol enthalten sehr große Aggregate und zeigen eine gewisse Instabilität, die in einer Zunahme der Teilchengewichte bei sehr langem Stehen der Lösung zum Ausdruck kommt. Benzollösungen zeigen zwar eine größere Viskositätserhöhung, enthalten aber Teilchen mit geringerem Teilchengewicht, das allerdings immer noch viel größer ist als dem mittleren Molgewicht der einzelnen Polypeptidketten entsprechen würde. Sie sind deutlich instabiler als die Nitrobenzolsysteme.

Am meisten dem molekulardispersen Lösungszustand nähern sich die Lösungen in Dichloressigsäure, bei denen auch qualitative Zusammenhänge zwischen den Streulicht- und Viskositätsgrößen gefunden wurden.

Durch Viskositätsmessungen an Lösungen von DL-Phenylalaninpolypeptiden haben wir schon nachgewiesen, daß in den verwendeten Lösungsmitteln (Nitrobenzol, Dichloressigsäure, Benzol) diese Stoffe keineswegs molekular dispers gelöst sind[1]. Durch Messung der Intensität des Streulichtes solcher Lösungen mußte es möglich sein, eine genauere Kenntnis vom Zustand der Phenylalaninpolypeptide in Lösung zu erhalten.

[1] *J. W. Breitenbach, K. Allinger* und *A. Koref*, Mh. Chem. **86**, 269 (1955).

Apparatur.

Zunächst war im Hinblick auf die verhältnismäßig niedrigen mittleren Molgewichte der Polypeptide nur beabsichtigt, Intensitätsmessungen unter 90° zum Primärstrahl zu machen. Für derartige Messungen war auch der Apparat vorhanden, mit dem, unter Benützung eines *Pulfrich*-Stufenphotometers, Streulichtmessungen an Polystyrollösungen ausgeführt worden waren. Es zeigte sich aber bald, daß in den meisten Fällen die Streuintensitäten der Lösungen der Phenylalaninpolypeptide zu groß waren, um in dieser einfachen Weise ausgewertet zu werden. Daher mußte die Winkelabhängigkeit des Streulichtes gemessen werden. Eine dazu geeignete Apparatur für visuelle Beobachtung unter Verwendung des *Pulfrich*-Stufenphotometers wurde im Anschluß an die Konstruktion von *Rhees* und *Foster*[2] gebaut[3]. Die Lichtquelle und das optische System zur Teilung des Primärstrahles sind dabei auf einer Scheibe drehbar montiert, während sich unbeweglich in der Scheibenachse die Küvette befindet, sowie ein rechtwinkeliges Prisma, das bei den verschiedenen Scheibenstellungen immer die gleiche Intensität des Vergleichslichtes für das *Pulfrich*-Photometer liefert. Die photometrisch zu vergleichenden Strahlenbündel liegen senkrecht übereinander; daher ist auch das Stufenphotometer senkrecht zu seiner sonst üblichen Lage montiert. Die Apparatur erlaubt Messung des Streulichtes unter Winkeln von 35 bis 120°. Soweit es die Intensität der Lichtquelle (Quecksilberquarzbrenner Philips HP 125 W) zuließ, wurde besonderer Wert auf gute Ausblendung des Primärstrahles und auch des Streulichtes gelegt. Es wurde mit der Wellenlänge 546 mμ (*Schott*-Absorptionsfilter) und 436 mμ (*Zeiß*-Interferenzfilter) gemessen. Zur Schwächung des Vergleichslichtes wurden 1 bis 3 Milchglasscheiben verwendet. Dünnwandige, kegelförmige Küvetten (Kölbchen) wurden nach den Angaben von *Zimm*[4] hergestellt. Sie gestatteten Messungen mit einem Mindestvolumen von 3 cm^3 Lösung. Die Kalibrierung und Eichung der Apparatur erfolgte durch Vergleich mit einer fixen Lichtquelle, mit wäßr. Fluoresceinlösung, mit einer Toluollösung des *Debye*schen Polystyrols und mit einer Ludoxsuspension[3].

Nitrobenzollösungen.

Messungen der Intensität des Streulichtes unter 90° wurden an Polypeptiden ausgeführt, die unter definierten kinetischen Bedingungen in Nitrobenzollösung durch Anregung mit N-Äthylglycindiäthylamid dargestellt worden waren[5]. Aus dem Verhältnis zwischen umgesetztem N-Carbonsäureanhydrid und Starter läßt sich hier das mittlere Molgewicht der Polypeptide abschätzen.

Da die Polypeptide nach dem Fällen mit Petroläther in Nitrobenzol nicht mehr löslich waren, mußten die Lichtstreuungsmessungen, ebenso wie früher die Viskositätsmessungen, unmittelbar an den bei der Polymerisation erhaltenen Lösungen vorgenommen werden. Diese wurden auch direkt mit

---

[2] *R. C. Rhees* und *J. F. Foster*, Iowa State Coll. J. Sci. **27**, 1 (1952).

[3] Die experimentellen Einzelheiten sind beschrieben bei *A. Koref*, Dissertation Universität Wien (1955).

[4] *B. H. Zimm*, J. Chem. Physics **16**, 1099 (1948).

[5] *J. W. Breitenbach* und *K. Allinger*, Mh. Chem. **84**, 1103 (1953).

Nitrobenzol weiter verdünnt. Die Lösungen wurden vor der Messung durch Filtrieren und Zentrifugieren in einen optisch einwandfreien Zustand gebracht.

Zur Auswertung der Lichtstreuungsmessungen nach

$$K\,c/R_{90} = 1/\overline{M}_w + 2\,B\,c$$

muß die Größe K

$$K = 2\,\pi^2\,n^2\left(\frac{\partial n}{\partial c}\right)^2 \Big/ \lambda^4\,N$$

bestimmt werden[6]. Es bedeutet c die Konzentration der untersuchten Lösung, R die auf Beobachtungsabstand und Primärintensität genormte Streuintensität [R_{90} (unter Streuwinkel von 90°) heißt: „*Rayleigh*-Verhältnis"], $\overline{M}_w$ den Gewichtsmittelwert des Molgewichtes der streuenden Teilchen, B den zweiten Virialkoeffizienten in der Beziehung für den osmotischen Druck π

$$\pi = R\,T\,(c/M + B\,c^2),$$

n den Brechungsindex und N die *Loschmidt*sche Zahl.

Für Nitrobenzol ist bei 20° für 546 mμ: der Brechungsindex $n = 1{,}55811$ und sein Konzentrationsgradient $\frac{\partial n}{\partial c} = 0{,}0407\ \mathrm{cm^3\,g^{-1}}$: $K = 1{,}485 \cdot 10^{-8}\ \mathrm{cm^2\,g^{-2}}$; für 436 m$\mu$: $n = 1{,}58768$, $\frac{\partial n}{\partial c} = 0{,}038\ \mathrm{cm^3\,g^{-1}}$. $K = 3{,}31 \cdot 10^{-8}\ \mathrm{cm^2\ g^{-2}}$.

Die Konzentrationsgradienten des Brechungsindex sind extrem klein. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Streulichtmessung für zwei Polypeptide angegeben.

Tabelle 1. Streulichtmessungen an Phenylalaninpolypeptiden in Nitrobenzollösung.

N_2: $\overline{M} \sim 1500$; N_4: $\overline{M} \sim 10000$.

N 2		N 4	
Konz. (g/cm³)·10³	$\frac{K\,c}{R_{90}}\cdot 10^7$	Konz. (g/cm³)·10³	$\frac{K\,c}{R_0}\cdot 10^7$
5,05	11,1	4,70	0,841
3,61	9,97	3,36	0,826
2,54	8,12	2,35	0,813
1,70	7,50	1,57	0,847
1,27	6,96	0,94	0,904
		0,58	0,888
		0,33	0,854
0	5,5	0	0,84

[6] Bezüglich der Bezeichnung vgl. besonders *H. J. L. Trap* und *J. J. Hermans*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **73**, 167 (1954).

Die Konzentrationsabhängigkeit von $\frac{K\,c}{R_{90}}$ ist zwar in beiden Fällen sehr verschieden, die Extrapolation auf $c = 0$ läßt sich aber gut durchführen. Die Grenzwerte sind in der untersten Reihe von Tabelle 1 angegeben. Der Reziprokwert dieser Größe sollte dem Gewichtsmittel des Teilchengewichtes gleich sein. Für N 2 ergibt das $1{,}82 \cdot 10^6$, für N 4 $1{,}19 \cdot 10^7$. Diese unerwartet großen Werte, die von der unerwartet großen Intensität des Streulichtes der Lösungen herrühren, bedingen, daß die oben durchgeführte Auswertung nicht korrekt ist. Die großen Teilchen können nicht mehr als punktförmige Streuzentren betrachtet werden; daher sind die angegebenen Werte für M_w durch Interferenzverluste noch zu klein. Unerwartet ist diese große Lichtstreuung, abgesehen von den kleinen mittleren Molgewichten der Polypeptide, vor allem deshalb, weil die Nitrobenzollösungen verhältnismäßig wenig viskos sind[1]. Für N 2 beträgt die Grenzviskositätszahl $[\eta]$ 7 cm³/g, für N 4 24 cm³/g. Daraus folgt, daß die aus sehr vielen Molekeln bestehenden Aggregate einen verhältnismäßig kompakten Bau haben müssen.

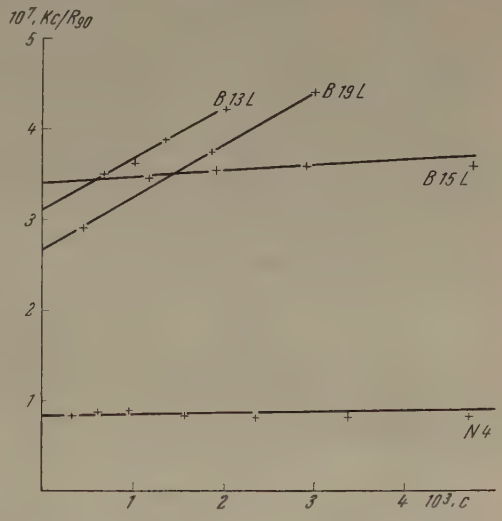


Abb. 1. Streulichtmessungen an Nitrobenzollösungen von DL-Phenylalaninpolypeptiden unter 90°.

Man konnte bei diesen Messungen immer noch das Bedenken haben, daß direkt an den in der Nitrobenzollösung gebildeten Polymeren gemessen wurde. Nitrobenzollösliche Polymere können aber auch durch Polymerisation des N-Carbonsäureanhydrids in Benzollösung ohne Zusatz eines Starters erhalten werden[7].

Zu dem im Hochvak. getrockneten N-Carbonsäureanhydrid wurde Benzol im Hochvak. über Natrium zudestilliert. Die im Hochvak. eingeschmolzene Lösung (0,16 Mol/l) wurde durch 12 Stdn. bei 70° C gehalten. Das entstandene Polypeptid hatte sich zum Teil ausgeschieden. Dieser unlösliche Anteil wurde durch Dekantieren und Zentrifugieren abgetrennt. Der in Lösung befindliche Anteil wurde mit Petroläther ausgefällt. Der benzollösliche Anteil war auch zur Gänze in Nitrobenzol löslich.

---

[7] *J. W. Breitenbach* und *F. Richter*, Makromol. Chem. B 4, 262 (1950).

Mit diesen Polypeptiden konnten also durch Einwägen und Auflösen in normaler Weise Lösungen in Nitrobenzol bereitet werden. In Abb. 1 sind Meßergebnisse an drei solchen Lösungen wiedergegeben; zum Vergleich ist auch noch N 4 aufgenommen. Auch hier treten verschiedene Neigungen auf, aber die Grenzwerte liegen doch in der gleichen Größenordnung. Als untere Grenze der mittleren Partikelgewichte erhält man für B 13 L: $3{,}20 \cdot 10^6$; für B 19 L: $3{,}60 \cdot 10^6$ und für B 15 L: $2{,}90 \cdot 10^6$. Die Grenzviskositätszahlen sind für B 13 L: 31, für B 15 L: 33. Es kann also kein Zweifel bestehen, daß es sich in Nitrobenzollösung um sehr große, verhältnismäßig kompakte Aggregate handelt, bei denen kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen der Partikelgröße und der Viskosität der Lösungen besteht. Es schien nun interessant, wenigstens an *einer* solchen Lösung eine Bestimmung der Winkelabhängigkeit der Intensität des Streulichtes vorzunehmen. Dazu wurde ein Polypeptid B 23 L, dessen Verhalten auch in Benzol- und Dichloressigsäurelösung untersucht werden konnte, verwendet. Es wurde, wie oben angegeben, durch Polymerisation in Benzollösung bei 70° erhalten. 44,6% dieses Peptids waren bei Raumtemperatur in Benzol und Nitrobenzol löslich. Der lösliche Anteil hatte einen Gehalt an Aminostickstoff von 0,05, der unlösliche von 0,19%[8].

Nach mehrmonatigem Stehen des festen B 23 L war es noch immer in Benzol löslich, in Nitrobenzol erfolgte bei Raumtemp. nur mehr Quellung, keine Lösung; allerdings ging beim Erhitzen auf 100° durch 5 Stdn. der größte Teil in Lösung.

An dem benzollöslichen Anteil wurden die in Tabelle 2 angeführten Zahlen gewonnen.

Tabelle 2. DL-Phenylalaninpolypeptid B 23 L in Nitrobenzol.
$10^7 \cdot K\,c/R_\Theta$ [9] bei 546 mμ (c in g/cm^3, Θ in Graden).

Θ \ $10^5 \cdot c$	89	223	357	536	893
35	2,09	2,07	2,15	2,18	2,33
40	2,11	2,145	2,16	2,26	2,35
45	2,15	2,16	2,24	2,255	2,40
60	2,32	2,32	2,36	2,45	2,59
75	2,47	2,47	2,51	2,57	2,70
90	2,66	2,69	2,73	2,80	2,93
105	2,895	2,875	2,95	2,99	3,14
120	3,06	3,07	3,14	3,20	3,35

[8] Analysen von Dr. *G. Kainz*, Mikroanalytisches Labor. des II. Chem. Universitätslaboratoriums.

[9] In den hier und im folgenden angeführten $K\,c/R_\Theta$-Werten ist R_Θ schon durch den *Thomson*-Faktor $(1 + \cos^2 \Theta)$ dividiert.

In Abb. 2 ist aus diesen Angaben ein *Zimm*-Diagramm gezeichnet. Der Grenzwert von $\frac{K\,c}{R_\Theta}$ für $c = 0$ und $\Theta = 0$ beträgt $1{,}90 \cdot 10^{-7}$; das entspricht einem Gewichtsmittelwert des Teilchengewichtes von $5{,}25 \cdot 10^6$. Damit ist das Vorliegen von Partikeln, die größenordnungsmäßig größer sind als die Peptidmolekel, in Nitrobenzollösung endgültig bewiesen. Die geringe Konzentrationsabhängigkeit von $K\,c/R_\Theta$ entspricht einem sehr kleinen 2. Virialkoeffizienten, sein Zahlenwert ist im vorliegenden Falle $1{,}5 \cdot 10^{-6}\ \mathrm{cm^3\,g^{-2}}$.

Benzollösungen.

Auch in Benzollösung wurde an diesem Phenylalaninpolypeptid die Winkelabhängigkeit des Streulichtes untersucht.

Die Benzollösungen waren sehr viel empfindlicher gegen Luftfeuchtigkeit als die Nitrobenzollösungen, wobei aber sehr große Unterschiede zwischen den einzelnen Proben auftraten. Beim Stehen im offenen Kolben betrug die

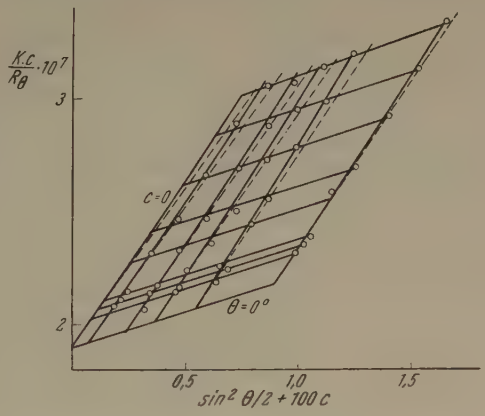


Abb. 2. *Zimm*-Diagramm für B 23 L in Nitrobenzollösung.

Tabelle 3. Messung des Streulichtes an Benzollösungen von B 23 L.

$n_{546}^{20} = 1{,}50404$; $\frac{\partial n}{\partial c} = 0{,}0936\ \mathrm{cm^3\,g^{-1}}$; $K_{546} = 7{,}31 \cdot 10^{-8}$;

$n_{436}^{20} = 1{,}52166$; $\frac{\partial n}{\partial c} = 0{,}101\ \mathrm{cm^3\,g^{-1}}$; $K_{436} = 2{,}15 \cdot 10^{-7}$;

$10^7 \frac{K\,c}{R_\Theta}$; c in g/cm³; Θ in Graden.

$\lambda = 546\ \mathrm{m}\mu$.

Θ \ $10^5 \cdot c$	90	144	320	800
35	13,4	12,1	10,15	7,75
40	13,7	12,2	10,25	7,69
45	13,8	12,6	10,25	7,92
60	14,35	13,1	10,8	9,04
75	15,15	13,9	11,8	9,63
90	15,6	14,4	12,7	11,05
105	16,3	15,3	14,0	12,2
120	16,9	15,9	14,8	13,1

$\lambda = 436$ mμ.

Θ \ $10^5 \cdot c$	90	144	320	800
35	13,7	12,7	11,1	8,12
40	13,9	13,1	11,15	8,52
45	14,1	13,15	11,5	9,05
60	15,2	14,0	12,85	10,3
75	16,0	15,2	14,4	12,1
90	17,1	16,3	15,6	14,2
105	17,9	17,6	17,4	16,0
120	19,15	18,9	18,6	18,1

Zeit, innerhalb welcher Ausflockung eines Niederschlages eintrat, wenige Minuten bis einige Stunden. Bei B 23 L trat auch beim Verdünnen der Lösungen mit Benzol eine Trübung auf; es wurde daher jede Konzentration für die Lichtstreuungsmessung durch eine eigene Einwaage bereitet. Auch im intensiven Licht der Lichtstreuungsapparatur waren die Lösungen meist

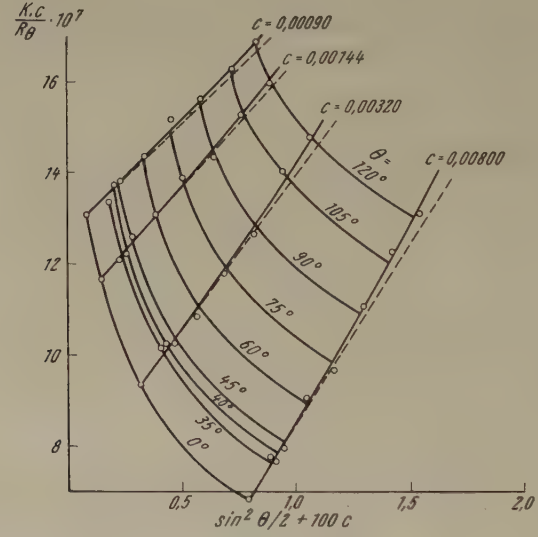


Abb. 3. *Zimm*-Diagramm für B 23 L in Benzollösung ($\lambda = 546$ mμ).

nicht völlig stabil. Durch eigene Versuche wurde sichergestellt, daß tatsächlich die Belichtung eine Trübung hervorruft. Aus all dem ergibt sich, daß die Messungen an den Benzollösungen größere Fehler haben als die an den Nitrobenzollösungen. Es war aber doch möglich, bei Einhaltung der nötigen Vorsichtsmaßregeln reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten (Tabelle 3).

Die Intensität des Streulichtes ist zwar in Benzol größer, $R_\Theta / K\,c$ aber kleiner als in den Nitrobenzollösungen. Der Grenzwert für $\frac{K\,c}{R_\Theta}$ ist

$14{,}3 \cdot 10^{-7}$, entsprechend einem Gewichtsmittelwert des Teilchengewichtes von $7 \cdot 10^5$. Der Wert, der bei 436 mμ erhalten wird, stimmt damit völlig überein. Auffallend ist, daß $K\,c/R_\Theta$ mit steigender Konzentration abnimmt. Formal würde das einen negativen 2. Virialkoeffizienten bedeuten. Wahrscheinlich ist eine Zunahme des Aggregationsgrades mit steigender Konzentration vorhanden, die auch für die starke Krümmung verantwortlich ist.

Um zu sehen, ob die an B 23 L beobachtete, ungewohnte Konzentrationsabhängigkeit eine allgemeinere Bedeutung hat, wurde noch ein Peptid untersucht, dessen Lösungen weniger gegen äußere Einflüsse empfindlich waren, so daß die zu vermessenden Lösungen durch Verdünnung einer Ausgangslösung hergestellt werden konnten. Es war das die Substanz B 21, die unter den gleichen Bedingungen gewonnen wurde wie B 23. Bei dieser Substanz waren 45,7% in Benzol bei Raumtemperatur löslich (B 21 L); von dem benzollöslichen Anteil waren 23,6% (also 10,8% von B 21) in Nitrobenzol unlöslich (B 21 L 2). Die Benzollösungen von (B 21 L 2) konnten mit Benzol verdünnt werden, ohne sich zu trüben.

Tabelle 4. Lichtstreuung von Benzollösungen von B 21 L 2.

$10^7 \dfrac{K\,c}{R_\Theta}$; c in g/cm^3; Θ in Graden; $\lambda = 546$ mμ.

Θ \ $10^5 \cdot \theta$	66,2	159	250	397
35	35,3	35,45	34,3	33,3
40	36,6	35,3	34,3	33,1
45	35,6	34,4	34,6	34,3
60	36,5	34,3	35,0	33,9
75	36,2	35,4	34,9	34,6
90	36,7	36,0	35,0	34,6
105	37,0	36,6	34,9	35,1
120	37,1	35,5	35,7	35,2

Tatsächlich verhält sich diese Substanz ziemlich abweichend von B 23. Die Winkelabhängigkeit der Streuintensität ist so gering, daß man daraus schon auf kleine Partikeldimensionen schließen muß. Damit stimmt völlig das Gewichtsmittel des Partikelgewichtes überein, das sich aus dem Grenzwert von $\dfrac{K\,c}{R_\Theta}$ zu $2{,}7 \cdot 10^5$ ergibt. Die größere Stabilität dieser Lösungen ist also auf die viel geringere Partikelgröße zurückzuführen. Die Konzentrationsabhängigkeit von $\dfrac{K\,c}{R_\Theta}$ ist sehr gering, entspricht aber doch auch einem negativen Virialkoeffizienten. Das Benzol ist in diesem Sinne ein sehr schlechtes Lösungsmittel für die Phenyl-

alaninpolypeptide, und es ist verständlich, daß bei B 23, wo von vornherein viel größere Aggregate vorliegen, das System eine merkliche Instabilität besitzt. Allerdings wurden auch bei Systemen mit etwa gleichem Teilchengewicht sehr verschiedene Stabilitätsverhältnisse angetroffen. Allgemein scheinen Lösungen mit lockerer Teilchenstruktur (größere Dissymmetrie) instabiler zu sein als solche mit kompakteren Teilchen.

Wäßrige Dichloressigsäurelösungen.

Nachdem wir über den Lösungszustand des Phenylalaninpolypeptids B 23 L in Nitrobenzol und Benzol Aufschluß gewonnen hatten, schien es uns wichtig, auch die Verhältnisse in Dichloressigsäure kennenzulernen. In reiner Dichloressigsäure ist es wegen ihrer großen Hygroskopizität sehr schwierig, reproduzierbare Meßergebnisse zu erhalten. Es wurde daher, ebenso wie bei den Viskositätsmessungen, eine wasserhaltige Dichloressigsäure verwendet, deren Zusammensetzung durch ihren Brechungsindex ($n_{546}^{20} = 1{,}46396$) kontrolliert wurde. Die Verwendung dieses Gemisches als Lösungsmittel für die Lichtstreuungsmessungen

Tabelle 5. Messung des Streulichtes an Lösungen in wasserhältiger Dichloressigsäure.

$\lambda = 546\ \mathrm{m}\mu$.

$n_{546} = 1{,}46396$; $\frac{\partial n}{\partial c} = 0{,}124\ \mathrm{cm^3\,g^{-1}}$; $K = 1{,}21 \cdot 10^{-7}$;

$10^7 \frac{K\,c}{R_\Theta}$; c in g/cm³; Θ in Graden.

Θ \ $10^5 \cdot c$	85	170	272	408	680
35	56,9	56,4	58,3	58,9	62,9
40	55,2	57,5	58,2	58,2	64,6
45	56,1	56,5	57,3	60,4	65,0
60	55,7	57,2	56,7	61,0	63,9
75	56,9	56,3	58,6	61,5	64,4
90	56,3	57,1	59,0	59,8	65,6
105	56,7	57,2	57,0	60,9	65,9
120	58,3	57,1	58,0	59,8	65,6

ergibt natürlich Komplikationen bei der Auswertung der Messungen. Überhaupt erwies sich die Dichloressigsäure für die Streulichtmessungen experimentell am unangenehmsten; es war sehr schwierig, völlig staubfreie Lösungen zu erhalten, besonders bei kleinen Konzentrationen war es oft unmöglich, brauchbare Streuwerte zu messen. In Tabelle 5 sind die Ergebnisse für B 23 L angeführt.

Innerhalb der, wie schon erwähnt, allerdings recht großen Versuchsfehler ist keine Winkelabhängigkeit von $\frac{K\,c}{R_\Theta}$ vorhanden; dementsprechend ist auch der Gewichtsmittelwert des Partikelgewichtes verhältnismäßig klein, nämlich 185000. Messung bei $\lambda = 436$ mμ liefert ein damit übereinstimmendes Ergebnis, nämlich 178000. Da diese Werte in einem Lösungsmittel-(Dichloressigsäure)-Fällungsmittel(Wasser)-Gemisch erhalten wurden, stellen sie zweifellos nur obere Grenzwerte für das Gewichtsmittel dar. Der zweite Virialkoeffizient ergibt sich zu $7{,}3 \cdot 10^{-5}$ cm^3 g^{-2}, also bedeutend größer als in Nitrobenzol.

Wenn schon der Absolutwert der in Dichloressigsäure ermittelten Partikelgewichte keine große Bedeutung hat, so läßt sich aber in diesem Lösungsmittel ein Vergleich des benzollöslichen und benzolunlöslichen Anteiles von in Benzollösung gewonnenen Phenylalaninpolypeptiden durchführen (Tabelle 6).

Tabelle 6. Messung des Streulichtes in wäßriger Dichloressigsäure. Benzolunlöslicher Anteil von B 23.

$\lambda = 546$ mμ.

$10^7 \cdot \frac{K\,c}{R_\Theta}$; c in g/cm^3; Θ in Graden.

Θ \ $10^5 \cdot c$	89,4	223	358	536	894
35	286	275,5	285	282	294,5
40	276	271	276	279,5	300
45	275	289,5	288	286	288
60	281	277	277	289	289
75	270	276	276	292	289
90	271	284	275	290	293,5
105	284	274	282	284	291,5
120	280	287	271	284	298

Auch diese Lösungen zeigen keine Dissymmetrie; der Gewichtsmittelwert des Partikelgewichtes liegt bei $3{,}6 \cdot 10^4$, also noch bedeutend niedriger als für den benzollöslichen Anteil.

Bei B 23 L und B 23 U in wäßriger Dichloressigsäure kommen zum erstenmal die Lichtstreuungswerte in die Größenordnung der aus dem Endgruppengehalt folgenden mittleren Molekulargewichte, die für B 23 L etwa 30000 und für B 23 U etwa 8000 betragen.

Wir haben noch Messungen an zwei analogen Polymeren durchgeführt. Wegen der fehlenden Dissymmetrie wurde nur unter 90° gemessen.

B 15 stimmt in seinem Verhalten mit B 23 überein, bei B 20 ist aber doch auch das Teilchengewicht des benzolunlöslichen Anteils offenbar größer, als mit einem molekulardispersen Zustand vereinbar wäre.

Tabelle 7. Gewichtsmittelwerte des Teilchengewichtes (obere Grenzwerte) aus Streulichtmessungen in wäßriger Dichloressigsäure.

Polypeptid	Benzollöslicher Anteil		Benzolunlöslicher Anteil	
	% der Gesamtmenge	$\overline{M}_w$	% der Gesamtmenge	$\overline{M}_w$
B 15	42	$14{,}8 \cdot 10^4$	58	$2{,}7 \cdot 10^4$
B 20	43	$16{,}9 \cdot 10^4$	57	$11{,}2 \cdot 10^4$

Diskussion.

Als ein Hauptergebnis der Lichtstreuungsmessungen ist die Bestätigung des schon aus den Viskositätsmessungen gezogenen Schlusses anzusehen, daß weder in Nitrobenzol noch in Benzol eine molekulardisperse Lösung der DL-Phenylalaninpolypeptide eintritt. Bei den untersuchten Lösungen in wäßriger Dichloressigsäure, bei denen es sich um in Benzollösung entstandene Polypeptide handelt, scheint aber, im Gegensatz zu den Ergebnissen der Viskositätsmessungen, ein solcher Lösungszustand möglich.

Die höchsten Partikelgrößen wurden in Nitrobenzol gefunden. Das ist überraschend, da Benzollösungen im allgemeinen eine höhere Viskositätszunahme aufweisen. Dieser Umstand spricht jedenfalls für eine sehr verschiedenartige Struktur der Aggregate in den beiden Flüssigkeiten. In Tabelle 8 sind für das Polypeptid B 23 L die Viskositätszahlen und die Werte für $\frac{R_0}{K\,c}$ in den verschiedenen Lösungsmitteln angeführt.

Tabelle 8. Vergleich von Lichtstreuungs- und Viskositätsgrößen.

Konzentration g/cm³	Nitrobenzol		Benzol		Dichloressigsäure	
	$\frac{R_0}{K\,c}$	η_{sp}/c	$\frac{R_0}{K\,c}$	η_{sp}/c	$\frac{R_0}{K\,c}$	η_{sp}/c
0,0018	$5{,}1 \cdot 10^6$	37	$0{,}8 \cdot 10^6$	314	$0{,}18 \cdot 10^6$	30
0,0005	$5{,}2 \cdot 10^6$	35	$0{,}73 \cdot 10^6$	132	$0{,}18 \cdot 10^6$	30
0	$5{,}25 \cdot 10^6$	34	$0{,}70 \cdot 10^6$	64	$0{,}185 \cdot 10^6$	30

Es ist außerdem auffallend, daß sich die extrem starke Konzentrationsabhängigkeit der Viskositätszahl in Benzol nicht auch in einer entsprechend starken Abhängigkeit des $\frac{R_0}{K\,c}$-Wertes spiegelt. Ein quantitativer Zusammenhang besteht dagegen zwischen η_{sp}/c und der aus der Dissymmetrie des Streulichtes berechneten Größe L (siehe S. 290); $L^3\,c/\eta_{sp}$ ist für die verschiedenen Konzentrationen annähernd konstant.

Zweifellos laufen aber auch in einer Lösung bestimmter Konzentration sowohl in Benzol als auch in Nitrobenzol zeitliche Änderungen irreversibler Natur in den Aggregaten ab. Bei Benzollösung ist dabei oft ein starker Einfluß der Luftfeuchtigkeit festzustellen, in dem Sinne, daß bei Berührung mit Luft die Lösungen sich rasch trüben und Polymeres ausfällt. Beim Nitrobenzol konnte kein Feuchtigkeitseinfluß festgestellt werden, auch wurden keine sichtbaren Trübungen bei langem Stehen beobachtet. Daß aber doch Änderungen vor sich gehen, zeigten sowohl Lichtstreuung als auch Viskositätsmessungen an einer Lösung, die etwa 4 Monate gestanden war (Tabelle 9).

Tabelle 9. Alterung einer Nitrobenzollösung des Phenylalaninpolypeptides N 4.

	Gemessen	
	unmittelbar	nach 4 Monaten
$\frac{R_{90}}{K\,c}$ bei $c = 0{,}00094$ g/cm³	$11{,}9 \cdot 10^6$	$21{,}7 \cdot 10^6$
$[\eta]$	24	9,4

Grenzviskositätszahl und Trübung ändern sich in entgegengesetzter Richtung. Es tritt nicht nur eine Aneinanderlagerung der Teilchen, sondern offenbar auch eine gewisse Schrumpfung, also Übergang in eine kompaktere Struktur, ein.

Eine genaue Angabe von mittleren Assoziationsgraden aus den Partikelgewichten und aus den, etwa durch Endgruppenbestimmungen ermittelten, mittleren Polymerisationsgraden ist nicht möglich, da ja die Streulichtmessung Gewichtsmittelwerte für das Teilchengewicht liefert. Eine verhältnismäßig kleine Anzahl großer Partikel kann schon einen großen Wert für die Lichtstreuung ergeben, ohne deshalb den Zahlenmittelwert des Teilchengewichtes entsprechend zu erhöhen. Wenn also bei B 23 L mit einem Endgruppenmolekulargewicht $\sim 10^4$ in Nitrobenzollösung ein Lichtstreuungsteilchengewicht von $5 \cdot 10^6$ auftritt, so kann man nicht auf einen *mittleren* Assoziationsgrad von einigen Hundert schließen; dieser kann vielmehr um eine Größenordnung oder mehr kleiner sein. Man kann nur mit Sicherheit sagen, daß Teilchen mit so hohem (und natürlich auch noch höherem) Assoziationsgrad in der Lösung vorhanden sind.

Unter der Unsicherheit, die aus der unbekannten Verteilung der Teilchengröße stammt, leidet vor allem die Ermittlung der mittleren Teilchendimension. Nimmt man eine statistische Verteilung der Teilchengrößen und Aufbau der Teilchen als statistische Knäuel an, so erhält man für die Wurzel aus dem mittleren Abstandsquadrat der Ketten-

enden L (alle in einem Assoziat befindlichen Molekel als eine Kette betrachtet) für B 23 L

in Benzol 625 Å,
in Nitrobenzol 890 Å.

Nach *Benoit*[10] besteht zwischen der statistischen Knäueldimension L von Polypeptiden und ihrem Polymerisationsgrad P die Beziehung

$$L = 3{,}82\sqrt{P}\,\text{Å}.$$

Betrachtet man wieder ein Assoziat als eine einzige Kette, so erhält man aus den mittleren Teilchengewichten in

Benzol $L = 264$ Å,
Nitrobenzol $L = 720$ Å.

Wenn man auch diesen Werten schwerlich eine absolute Bedeutung wird zumessen können, da alle räumlichen und energetischen Einflüsse bei ihrer Berechnung vernachlässigt sind, so lassen sie doch einen interessanten Vergleich zu. In Benzol ist die experimentelle Knäueldimension das 2,4fache, in Nitrobenzol nur das 1,2fache der berechneten. Auch daraus kann man auf einen kompakteren Bau der Aggregate in Nitrobenzol schließen.

Daß keine Beziehung zwischen dem mittleren Polymerisationsgrad der Phenylalaninpolypeptide und der Grenzviskositätszahl ihrer Lösungen bestehen kann, ist nach den hier festgestellten hohen Assoziationsgraden ganz klar. Aber auch mit den gemessenen Teilchengewichten stehen in Nitrobenzollösung die Grenzviskositätszahlen in keiner Beziehung. Z. B. ist für N 4

$$\overline{M}_w > 12 \cdot 10^6, \quad [\eta] = 24,$$

für B 23 L

$$\overline{M}_w = 5{,}25 \cdot 10^6, \quad [\eta] = 34.$$

In wäßriger Dichloressigsäure scheint, wenigstens qualitativ, eine solche Beziehung zu bestehen. Es wurde gefunden für

B 23 L $\overline{M}_w = 1{,}85 \cdot 10^5$, $[\eta] = 29{,}5$,

B 15 L $\overline{M}_w = 1{,}48 \cdot 10^5$, $[\eta] = 18{,}6$,

B 15 U $\overline{M}_w = 0{,}27 \cdot 10^5$, $[\eta] = 12{,}4$.

Wie schon erwähnt, rückt hier das $\overline{M}_w$ schon sehr in die Nähe des aus dem Endgruppengehalt gefolgerten mittleren Polymerisationsgrades. Vielleicht wird also eine eingehendere Untersuchung der Verhältnisse in Dichloressigsäure sich doch auch noch für die Polymerisationsgradbestimmung als wertvoll erweisen.

[10] *H. Benoit*, J. Polymer Sci. **3**, 376 (1948).

Es ist klar, daß das beobachtete unterschiedliche Verhalten der Phenylalaninpolypeptide in den verschiedenen Lösungsmitteln durch eine verschiedenartige Struktur der Polypeptidketten bedingt ist. Insbesondere die beobachtete Instabilität der Lösungen beweist, daß auch innerhalb eines Lösungsmittels noch Strukturänderungen der Polypeptidketten ablaufen. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um die Umwandlung innermolekularer Wasserstoffbrücken in zwischenmolekulare, verbunden mit dem Übergang von einer stärker gefalteten in eine mehr gestreckte Struktur.

Für den Bau des Streulichtmeßgerätes wurden uns von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften Mittel aus der *Figdor*-Stiftung und aus Stiftungszuschüssen zur Verfügung gestellt. Wir danken auch an dieser Stelle bestens für dieses Entgegenkommen.

Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* haben wir für die großzügige Unterstützung bei der Herstellung der Polypeptide zu danken.

Über die Oxydation von Phenolen mit Jodosoacetaten.

Von

A. Siegel und F. Antony.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 3. Januar 1955.)

Die Einwirkung des Jodosodiacetats der p-Jodbenzoesäure auf eine Reihe einwertiger Phenole führt in uneinheitlicher Reaktion zur Bildung verschiedenartiger Reaktionsprodukte. Die Anzahl der hierbei verbrauchten Oxydationsäquivalente hängt von der Substitution der p-Stellung des verwendeten Phenols ab. Eine Anzahl von Oxydationsprodukten, unter anderem Chinolacetate, Methylolacetate und Chinone, konnte isoliert und identifiziert werden. Es zeigen sich Unterschiede zwischen der Oxydation der Phenole mit Bleitetraacetat und mit dem Jodosodiacetat.

Im Zusammenhang mit einer Reihe von Arbeiten über die Oxydation von Phenolen mit Bleitetraacetat[1] und mit Diacetylperoxyd[2] schien es von Interesse zu sein, zu untersuchen, ob die bei den genannten Oxydationen gebildeten Chinolacetate auch durch Oxydation von Phenolen mit Jodosoacetaten dargestellt werden könnten; denn Jodosoacetate geben, wie *R. Criegee* und *H. Beucker*[3] zeigen konnten, bei der oxydativen Spaltung von Glykolen sowie bei der Anlagerung von zwei Acetylgruppen an die Doppelbindung von ungesättigten hydroaromatischen Verbindungen analoge Oxydationswirkungen wie Bleitetraacetat. Diese Analogie konnte auch durch eine kinetische Studie von *K. H. Pausacker*[4] bestätigt werden. Der von *R. B. Sandin* und *W. B. McCormack*[5] festgestellte Zer-

[1] Siehe *F. Wessely, J. Kotlan* und *W. Metlesics*, Mh. Chem. **85**, 69 (1954).
[2] Siehe *F. Wessely* und *E. Schinzel*, Mh. Chem. **84**, 425 (1953).
[3] Ann. Chem. **541**, 218 (1939).
[4] J. Chem. Soc. London **1953**, 107.
[5] J. Amer. Chem. Soc. **67**, 2051 (1945).

fall des Phenyljodosoacetats in Phenyljodid, CO_2, CH_4 und C_2H_6 und die von ihnen beschriebene Methylierung von Trinitrotoluol zu Trinitroxylol mit Phenyljodosoacetat deutet auf einen Zerfall der Jodosoacetate in freie Radikale hin, so daß auch Analogien zu der Wirkung von Diacetylperoxyd zu erwarten waren.

Die daraufhin von uns unternommenen Untersuchungen zeigten nun die prinzipielle Richtigkeit dieser Vermutungen. Es waren tatsächlich qualitativ gewisse Analogien, aber auch gewisse Unterschiede zu den mit Bleitetraacetat und Diacetylperoxyd erhaltenen Oxydationsprodukten festzustellen. Doch zeigte sich in keinem Fall eine präparative Überlegenheit der Jodosoacetate gegenüber den oben erwähnten Oxydationsmitteln zur Darstellung von Chinolacetaten, auf die es uns hauptsächlich ankam, so daß die mitgeteilten Versuche nur orientierenden Charakter besitzen.

Eine Schwierigkeit bei der Oxydation von Phenolen mit Jodosoacetaten liegt in der Notwendigkeit der Abtrennung der entstandenen Reaktionsprodukte von der dabei gleichzeitig durch Reduktion des Jodosoacetats gebildeten aromatischen Jodverbindung.

Aus diesem Grund wurden von uns zunächst Oxydationsversuche mit dem Jodosoacetat des p-Nitrojodbenzols durchgeführt, da nach den Angaben von *Criegee* und *Beucker*[3] das hierbei entstehende p-Nitrojodbenzol in dem als Lösungsmittel verwendeten Eisessig nur sehr schwer löslich ist und dadurch aus dem Reaktionsgemisch ausfällt. Wie bei diesen Versuchen auf Grund des Ausfallens von p-Nitrojodbenzol sowie auf Grund des jodometrisch bestimmten Verbrauches des Oxydationsmittels festgestellt werden konnte, vermag dieses, Phenole zu oxydieren. In den zur Unterdrückung der Bildung hochpolymerer harziger Produkte bei der Phenoloxydation nötigen großen Mengen an Lösungsmitteln (Eisessig) bleibt aber noch immer ein beträchtlicher Teil von p-Nitrojodbenzol in Lösung, so daß die präparative Aufarbeitung des Reaktionsgemisches mit einfacheren Methoden erschwert ist.

Auf Grund dieser Ergebnisse haben wir nun Versuche zur Darstellung des p-Carboxyphenyl-jodosoacetats unternommen, da dessen Reduktionsstufe, die p-Jodbenzoesäure, leicht durch Ausschütteln der ätherischen Lösung der Reaktionsprodukte mit Natriumcarbonatlösung von den nicht sauren Oxydationsprodukten der Phenole abgetrennt werden kann.

Die p-Jodosobenzoesäure wurde bereits von *C. Willgerodt*[6] durch vorsichtige Hydrolyse des entsprechenden Jodidchlorids erhalten. Doch läßt sich daraus nicht durch Behandlung mit Eisessig das entsprechende Jodosoacetat darstellen, da beim Erwärmen mit Eisessig eine unlösliche Verbindung gebildet wird, die *C. Willgerodt* als Anhydrid der p-Jodoso-

[6] Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 2326 (1894).

benzoesäure auffaßte. *J. Böeseken* und *G. C. Schneider*[7] erhielten jedoch unter anderen Jodosoacetaten auch das der p-Jodbenzoesäure durch Behandlung der entsprechenden Jodverbindung mit Peressigsäure. Doch finden sich in dieser Arbeit keinerlei Angaben über die Eigenschaften des uns interessierenden Jodosoacetats. Wir haben nun auf diesem Weg unter den im experimentellen Teil näher beschriebenen Bedingungen ein kristallisiertes Produkt erhalten, welches nach der jodometrischen Gehaltsbestimmung zu 60 bis 80% aus Jodosoacetat bestand.

Mit diesem so dargestellten Jodosoacetat wurde nun eine Reihe verschiedener Phenole in Eisessig zur Reaktion gebracht und einerseits durch jodometrische Titration der Verbrauch an Oxydationsmittel festgestellt und anderseits in verschiedenen Fällen das Reaktionsgemisch präparativ

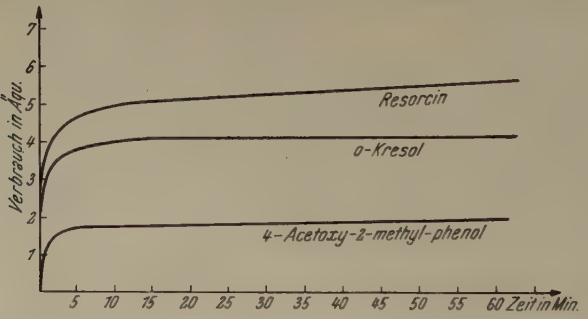


Abb. 1.

auf die gebildeten Oxydationsprodukte untersucht. Die hierbei erhaltenen Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengestellt. Zum Vergleich wurden auch die bei der Oxydation mit Bleitetraacetat bestimmten Verbrauchswerte in die Tabelle aufgenommen.

Wie die Titrationsergebnisse der Tabelle sowie die in Abb. 1 dargestellten typischen Verbrauchskurven bestimmter Phenole zeigen, werden von den einwertigen Phenolen mit freier (I, II, IV, VI) oder mit Brom substituierter p-Stellung (VIII) nach 1 Std. etwa 4 Oxydationsäquivalente aufgenommen. Von den einwertigen Phenolen mit Alkyl in p-Stellung werden jedoch unter den gleichen Bedingungen nur etwas mehr als 2 Oxydationsäquivalente verbraucht. Damit im Einklang stehen die bei den p-alkylsubstituierten Phenolen (III, V, VII) gefaßten Reaktionsprodukte (Chinolacetat bzw. Methylolacetat), welche 2 Oxydationsäquivalente zu ihrer Bildung erfordern, während die bei den Phenolen I, II und VIII im Reaktionsgemisch vorliegenden Substanzen Chinoncharakter besitzen und somit tatsächlich 4 Oxydationsäquivalente ver-

[7] Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam Proc. **33**, 827 (1930); **35**, 1140 (1932).

Tabelle 1.

Phenol	Jodosoacetatverbrauch nach 1 Std.	Jodosoacetatverbrauch nach 1 d	Verbrauch an Bleitetraacetat nach 36 Stdn.	Im Reaktionsgemisch festgestellte Verbindungen mit Jodosodiacetat	Im Reaktionsgemisch festgestellte Verbindungen mit Bleitetraacetat
I Phenol	3,6	3,6	4,5	Phenochinon	nur undestillierbare Harze
II o-Kresol	4,1	—	2,8	mit 2,2 Äquiv.: 4-Acetoxy-2-methylphenol; mit 4,2 Äquiv.: Toluchinon	2-Methyl-o-chinolacetat; Toluchinon
III p-Kresol	2,0	3,0	3,9	4-Methyl-p-chinolacetat	2-Acetoxy-4-methyl-o-chinolacetat; 4-Methyl-p-chinolacetat
IV m-Kresol	3,9	4,2	4,7	nicht untersucht	undestillierbares Harz; wenig Toluchinon
V 2,4-Dimethylphenol	2,4	3,0	2,4	4[1]-Acetoxy-2,4-dimethylphenol	2,4-Dimethyl-o-chinolacetat
VI 2,6-Dimethylphenol	3,8	3,9	2,6	nicht untersucht	—
VII Mesitol	2,6	2,8	2,1	4[1]-Acetoxymesitol; 2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat	2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat
VIII 2,4,6-Tribromphenol	Wegen der Bildung elementaren Broms nicht feststellbar			2,6-Dibromchinon	—
IX 4-Acetoxy-2-methylphenol	1,9	1,9	—	Toluchinon	—
X Brenzkatechin	nicht feststellbar			nicht untersucht	—
XI Hydrochinon	2,1	2,1	2,2 (2 Stdn.)	nicht untersucht	p-Benzochinon
XII Resorcin	5,3	6,3	9,3	nicht untersucht	—

brauchen. Doch verlaufen die Oxydationen durchaus nicht einheitlich, da in verschiedenen präparativ untersuchten Fällen trotz der Anwendung der theoretisch nötigen Menge an Jodosoacetat im Reaktionsgemisch noch immer unverändert gebliebenes Phenol festgestellt werden konnte.

Die Ausbeute an vakuumflüchtigen Oxydationsprodukten war bei den einzelnen Phenolen verschieden groß und schwankte zwischen 30 bis 80%. Der Rest bildet undestillierbare harzige Massen, die besonders bei der Oxydation des p-Kresols in reichlichem Ausmaß anfallen. Von den destillierbaren Anteilen konnten aber wegen der schlechten Trennbarkeit der in ihnen enthaltenen Verbindungen nur zum Teil identifizierbare Reinstoffe isoliert werden, so daß die im experimentellen Teil angegebenen Ausbeuten durchaus nicht mit der bei der Oxydation tatsächlich gebildeten Menge des betreffenden Stoffes identisch sein werden.

Die bisherigen Ergebnisse reichen nicht aus, um begründete Ansichten über den Reaktionsmechanismus entwickeln zu können. Doch ergibt sich formell aus unseren Befunden, daß die Art der Substitution an der p-Stellung des verwendeten Phenols von entscheidender Bedeutung sein dürfte. Bei p-alkylsubstituierten Phenolen tritt — unter Verbrauch von 2 Oxydationsäquivalenten — entweder eine Acetylgruppe an die p-Stellung des Kerns unter Ausbildung eines Chinolacetats oder aber an das C-Atom der Methylgruppe unter Ausbildung eines Methylolacetats, wobei in dem einen Fall eine Abspaltung von Wasserstoff von der Oxygruppe des ursprünglichen Phenols, in dem anderen Fall von der Methylgruppe notwendig ist.

Eine weitere prinzipielle Möglichkeit zur Bildung der Methylolacetate bei der Oxydation der p-alkylsubstituierten Phenole wäre die Umlagerung von primär gebildetem Chinolacetat in dem als Lösungsmittel verwendeten Eisessig. Solche Umlagerungen erfordern jedoch ein etwa 17stündiges Erhitzen auf 110°[8], so daß dieser Bildungsweg für das Auftreten von Methylolacetaten in unserem Fall nicht in Betracht kommen dürfte.

Einen anderen Verlauf nimmt die Oxydation, wenn an der p-Stellung des Phenols sich Wasserstoff oder Brom befindet. Hier tritt bei der Aufnahme der ersten zwei Oxydationsäquivalente eine Abspaltung dieses p-ständigen Wasserstoff- bzw. Bromatoms ein. Die so entstehende 4-Acetoxyverbindung konnte im Fall des o-Kresols (II) bei präparativer Oxydation mit 2,2 Äquivalenten in Substanz gefaßt werden. Bei Anwendung von 4 Äquivalenten Jodosoacetat geht in diesen Fällen die Oxydation bis zum p-Chinon weiter. Daß das 4-Acetoxy-2-methylphenol tatsächlich als Zwischenstufe der Oxydation aufgefaßt werden kann, ist daraus zu ersehen, daß diese Verbindung (IX) weitere 2 Äquivalente Jodosoacetat aufzunehmen imstande ist und dabei Toluchinon liefert.

[8] *F. Wessely* und *E. Schinzel*, Mh. Chem. **84**, 425 (1953).

In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß das Methylolacetat des Mesitols (4^1-Acetoxymesitol) auch durch Zufügen einer Lösung der berechneten Brommenge in Eisessig zu einer Eisessiglösung von Mesitol und überschüssigem Bleidiacetat erhalten werden konnte.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Jodosodiacetats der p-Jodbenzoesäure.

Die erforderliche p-Jodbenzoesäure wurde nach *H. Meyer*[9] dargestellt.

Die Darstellung der Peressigsäure erfolgte durch Verseifen von Essigsäureanhydrid, das 1% Schwefelsäure enthielt, mit Perhydrol bei 30 bis 40°[10] und anschließende Vakuumdestillation. Das Destillat bestand aus einer etwa 30%igen Lösung von Peressigsäure in Eisessig. Der Gehalt wurde jodometrisch bestimmt, nachdem Spuren mitübergegangenen Wasserstoffperoxyds durch Titration mit Kaliumpermanganat bestimmt und entfernt worden waren[11].

Zur Gewinnung des Jodosoacetats wurde die Jodbenzoesäure mit der berechneten Menge der erwähnten 30%igen Peressigsäure 1 Std. auf 70 bis 80° erwärmt, dann mit Eisessig so weit verdünnt, daß auf 100 g eingesetzter Jodbenzoesäure etwa 400 ml Lösung kamen. Nach dem Erkalten der noch heiß von ungelösten Resten abfiltrierten Lösung schied sich das Jodosoacetat in feinen Kristallen aus, die abgesaugt, mit Eisessig gewaschen und ungetrocknet aufbewahrt wurden. Der jodometrisch festgestellte Gehalt dieses Produktes an Jodosoacetat schwankte zwischen 60 bis 80%. Der Rest bestand aus Jodbenzoesäure und Eisessig, die beide bei der weiteren Verwendung nicht stören.

Quantitative Messung des Verbrauches von Jodosoacetat.

Es wurden 40 bis 60 mg des betreffenden Phenols eingewogen, in 5 ml Eisessig gelöst und mit einer solchen Menge vorher jodometrisch gestellter Jodosoacetatlösung in Eisessig versetzt, daß etwa 8 Oxydationsäquivalente pro Mol Phenol zur Verfügung standen. Aus der Reaktionsmischung wurden von Zeit zu Zeit Proben entnommen und der inzwischen eingetretene Verbrauch an Jodosoacetat jodometrisch titriert.

Durchführung der präparativen Phenoloxydationen.

Allgemeines.

5 bis 8 g des Phenols wurden in etwa 50 ml Eisessig aufgenommen. Die berechnete Menge Jodosoacetat lösten wir durch Erwärmen in 250 bis 400 ml Eisessig auf und setzten diese Lösung unter Kühlen mit fließendem Wasser zu der Lösung des Phenols zu. Nach 1stündigem Stehen bei Zimmertemp. wurde von ausgeschiedener Jodbenzoesäure abgesaugt, das im Wasserstrahlvak. auf etwa ein Zehntel des ursprünglichen Volumens eingeengte Filtrat mit etwa 150 ml Äther aufgenommen und im Scheidetrichter durch Schütteln mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat- und Natriumcarbonatlösung entsäuert. Die so erhaltene ätherische Lösung trockneten wir mit

[9] Mh. Chem. **22**, 779 (1891).

[10] *M. W. C. Smith*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **49**, 674 (1930).

[11] *L. Belohlav*, Dissertation Universität Wien (1953).

Natriumsulfat und destillierten den nach Abdampfen des Äthers verbleibenden Rückstand im Kugelrohr bei zirka 0,01 Torr. Aus dem meist öligen Destillat konnten dann die unten angeführten Verbindungen durch fraktioniertes Umkristallisieren und fallweise auch durch nachfolgende Sublimation isoliert werden.

Die beim Entsäuern des ursprünglichen Reaktionsgemisches angefallene wäßr. Phase wurde mit Soda schwach alkalisch gemacht und über Nacht mit Äther extrahiert. Der Extrakt enthielt stets Jodbenzoesäure. Oxydationsprodukte konnten in nennenswerten Mengen hierin nur im Falle des p-Kresols gefunden werden.

Spezielles.

a) Phenol: Phenol wurde auf die erwähnte Weise mit 4 Äquival. Jodosoacetat oxydiert. Bei der Destillation des Rückstandes der ätherischen Lösung (10 Torr, 60 bis 100°) bildete sich ein Sublimat von roten Nadeln, Schmp. 68°, das uns nach Aussehen, Schmp. und anderen Eigenschaften das Vorliegen von Phenochinon vermuten ließ. Ein Mischschmp. mit einem auf anderem Wege[12] dargestellten Phenochinon zeigte keine Depression (Ausbeute 30 bis 40%).

b) o-Kresol: Bei der Oxydation mit *4 Äquivalenten* Jodosoacetat wurden bei der Kugelrohrdestillation des Rückstandes der ätherischen Lösung der Reaktionsprodukte gelbe, chinonartig riechende Kristalle vom Schmp. 66° erhalten. Deren Reduktion mit $Na_2S_2O_4$ lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 125°, die mit einer Probe von Toluhydrochinon keine Schmp.-Depression ergaben. Die gelben Kristalle waren somit als Toluchinon identifiziert. Ausbeute 30 bis 40%.

Bei der Oxydation mit *2 Äquivalenten* Jodosoacetat erhielten wir bei der Kugelrohrdestillation (0,01 Torr, 80 bis 150°) neben etwas unverändertem o-Kresol Kristalle, welche nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther bei 98° schmolzen. Die Analyse dieses Produktes lieferte die Summenformel $C_9H_{10}O_3$.

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,05, H 6,07. Gef. C 65,50, H 6,11.

Die Acetylierung dieses Stoffes mit Essigsäureanhydrid-Pyridin führte zum 2-Methyl-1,4-diacetoxybenzol (Toluhydrochinondiacetat); bei der Verseifung unseres Produktes mit methylalkohol. Schwefelsäure erhielten wir freies Toluhydrochinon. Auf Grund dieser Ergebnisse und der Bildungsweise war für unser Oxydationsprodukt die Struktur eines 2-Methyl-4-acetoxyphenols anzunehmen. Diese Annahme konnte durch einen Vergleich mit einem synthetisch erhaltenen Präparat (vgl. S. 299) verifiziert werden.

c) p-Kresol: Die Oxydation mit 2 Äquival. Jodosoacetat lieferte nach der oben beschriebenen Aufarbeitung ein bei 0,05 Torr, 60 bis 100° übergehendes rotes Öl, welches nach nochmaliger Destillation teilweise kristallisierte und hierbei kleine Mengen von 4-Methyl-p-chinolacetat ergab (Schmp. 42°). Die Hauptmenge war jedoch nicht zur Kristallisation zu bringen. Sie wurde mit Essigsäureanhydrid-Pyridin acetyliert. Hierbei wurde neben einer geringen Menge von weiterem 4-Methyl-p-chinolacetat das Acetat des p-Kresols erhalten.

Aus dem Ätherextrakt der bei dem Entsäuern der Lösung der Oxydationsprodukte angefallenen wäßrigen Phase erhielten wir noch eine weitere Menge

[12] *R. Nietzki*, Ann. Chem. **215**, 134 (1882).

an 4-Methyl-p-chinolacetat, so daß dessen Gesamtmenge etwa 20% der oxydierten p-Kresolmenge betrug.

d) Mesitol: Mit 2 Oxydationsäquival.: Die Kugelrohrdestillation bei 0,005 Torr lieferte zwei Fraktionen. Aus der bei 80 bis 100° übergehenden Fraktion kristallisierte 2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat vom Schmp. 57° aus. Die zweite, bei 100 bis 120° destillierende Fraktion lieferte 4^1-Acetoxymesitol vom Schmp. 76 bis 77°. Beide Verbindungen wurden durch Mischschmp. identifiziert.

e) 2,4-Dimethylphenol: Mit 2 Oxydationsäquival.: Bei der Destillation (0,01 Torr, 80 bis 120°) wurde ein gelbes Öl erhalten, das nur zum kleineren Teil kristallisierte. Die erhaltenen Kristalle wurden aus Äther-Petroläther umkristallisiert und zeigten einen Schmp. von 92 bis 94°. Ihre Analyse ergab die Summenformel $C_{10}H_{12}O_3$.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,72. Gef. C 66,24, H 6,67.

Die Aufnahme des UV-Absorptionsspektrums zeigte ein Maximum bei 278 mμ ($\log \varepsilon = 3{,}1$). Das Spektrum ist also sowohl von dem der o- als auch von dem der p-Chinolacetate wesentlich verschieden. Hingegen zeigte das zu Vergleichszwecken aufgenommene Spektrum des 4^1-Acetoxymesitols einen analogen Verlauf ($\lambda_{max} = 275$ und 280 mμ, $\log \varepsilon = 2{,}9$). Auf Grund dieses Befundes nehmen wir für unser Produkt die Struktur eines 4^1-Acetoxy-2,4-dimethylphenols an.

f) 2,4,6-Tribromphenol: Mit 4 Oxydationsäquival.: Die Kugelrohrdestillation bei 0,04 Torr, 70 bis 130° ergab ein braunrotes harziges Sublimat, von dem durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gelbe Kristallblättchen vom Schmp. 131° erhalten wurden. Diese Substanz wurde durch Mischschmp. mit 2,6-Dibromchinon identifiziert.

g) 4-Acetoxy-2-methylphenol: Mit 2 Oxydationsäquival.: Die Kugelrohrdestillation der Oxydationsprodukte lieferte gelbe Kristalle, die mit dem durch Oxydation von o-Kresol mit 4 Äquival. Jodosoacetat erhaltenen Toluchinon identisch waren.

h) Synthese von 4-Acetoxy-2-methylphenol.

3-Acetoxy-6-nitrotoluol: Durch Nitrierung von m-Kresol dargestelltes 3-Oxy-6-nitrotoluol[13] wurde mit Essigsäureanhydrid-Pyridin acetyliert. Schmp. des Produktes[14]: 30 bis 32°.

3-Acetoxy-6-aminotoluol: 1,3 g 3-Acetoxy-6-nitrotoluol wurden in 100 ml Methylalkohol gelöst und unter Verwendung von *Raney*-Nickel katalytisch hydriert. Wasserstoffaufnahme: 3 Mol. Der nach dem Abdampfen des Methanols verbleibende Rückstand wurde im Kugelrohr sublimiert (0,01 Torr, 50 bis 80°). Es konnten so 0,8 g rein weißer Kristalle vom Schmp. 99° erhalten werden.

4-Acetoxy-2-methylphenol: Versuche, das 3-Acetoxy-6-aminotoluol durch Erwärmen seiner Diazoniumsalzlösung mit Schwefelsäure oder Kupfersulfatlösung in das entsprechende Phenol überzuführen, lieferten immer nur durch Verseifung der Acetoxygruppe gebildetes Toluhydrochinon. Es wurde deshalb das Amin nach dem Verfahren von *H. H. Hodgson* und *A. P. Mahadevan*[15] in festes Diazoniumsulfat übergeführt und dieses analog der Vorschrift von *J. de Jonge* und *R. Dijkstra*[16] durch Bestrahlen der wäßrigen Diazonium-

[13] *W. Staedel* und *A. Kolb*, Ann. Chem. **259**, 210 (1890).
[14] *G. P. Gibson*, J. Chem. Soc. London **123**, 1272 (1923).
[15] J. Chem. Soc. London **1947**, 325.
[16] Rec. trav. chim. Pays-Bas **68**, 426 (1949).

salzlösung mit UV-Licht in das Phenol umgewandelt. Das so erhaltene Reaktionsgemisch wurde mit $BaCO_3$ neutralisiert, filtriert und ausgeäthert. Der Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers lieferte bei der Destillation im Kugelrohr (0,05 Torr, 100 bis 140°) ein zähes braunes Öl, das nach längerem Stehen kristallisierte und nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther Kristalle vom Schmp. 97° ergab, die mit dem bei der Oxydation des o-Kresols erhaltenen Toluhydrochinon-monoacetat keine Schmelzpunktsdepression ergaben. Die Ausbeute an dem genannten Produkt war recht gering.

Die Spektren wurden mit einem *Beckman*-Spektrophotometer, Modell DU, aufgenommen.

Die Schmelzpunkte wurden auf einem *Kofler*-Mikroschmelzpunktsapparat mit Thermometerablesung bestimmt.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium unseres Instituts durchgeführt.

Dem Vorstand unseres Instituts, Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, sind wir für die Anregung und fördernde Unterstützung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Schmelzen und Kristallisieren von Mischkristallen: Phenanthren-Anthracen.

Von
Adelheid Kofler*.

Mit 7 Abbildungen.

(Eingelangt am 14. Februar 1955.)

Phenanthren und Anthracen sind in der festen Phase nicht, wie bisher angegeben wurde, lückenlos, sondern nur beschränkt mischbar. Die beiden Mischkristallphasen bilden miteinander ein Peritektikum. Die Mischkristalle dieses Systems zeigen während des Schmelzens und Kristallisierens periodisch ablaufende Umlagerungserscheinungen, die — neben der Diffusion — den notwendigen Konzentrationsausgleich zwischen fester und flüssiger Phase ermöglichen. Die neugebildeten Kristalle entwickeln sich häufig zu spiralartigen Formen, wie sie in analoger Weise zuerst beim Schmelzen und Kristallisieren von Mischphasen anorganischer Salze beobachtet werden konnten.

Bei der Mikrothermoanalyse der isomorphen Nitrate KNO_3—$NaNO_3$ wurde beobachtet[1], daß der während des Schmelzens bzw. Erstarrens in dem Temperaturintervall zwischen Solidus- und Liquiduskurve notwendige Konzentrationsausgleich innerhalb der Mischkristalle nicht allein durch Diffusion erfolgt, sondern auch durch periodische Umlagerungen, also durch Auflösung und Neubildung von Kristallen, wesentlich unterstützt wird. Die neu gebildeten Kristalle entwickeln sich häufig zu einfachen Spiralen, mitunter zu Doppelspiralen, oder sie nehmen verschiedenartig gekrümmte bzw. geknickte Formen an.

Mischkristalle isomorpher organischer Stoffe ließen ähnliche Erscheinungen erkennen. Besonders deutlich kann der Vorgang der rhythmischen Umlagerung im System Phenanthren—Anthracen verfolgt werden.

---

* Innsbruck, Müllerstr. 14.

[1] *A. Kofler*, Chem. Ber. **85**, 447 (1952).

Im System Phenanthren—Anthracen soll nach den Literaturangaben[2, 3] lückenlose Mischbarkeit nach Typus I Roozeboom[4] bestehen. Bei der mikroskopischen Thermoanalyse konnte jedoch erkannt werden, daß es sich nicht um vollständige Mischbarkeit, sondern um eine beschränkte Mischkristallbildung nach Typus IV Roozeboom handelt. Der im Schrifttum auf Grund thermoanalytischer Untersuchungen erhobene Befund lückenloser Mischbarkeit ist auf den Umstand zurückzuführen, daß bei dieser Methode weder die Liquiduskurve, noch die Soliduskurve einen Hinweis auf einen Knick oder eine andere Unregelmäßigkeit zeigen, das heißt, daß beide Kurven als einheitliche, glatt verlaufende Linien erscheinen. Bei der mikroskopischen Arbeitsweise läßt sich jedoch das Auftreten *zweier* Mischkristallphasen — statt einer einzigen — schon im Kontaktpräparat[5] daran erkennen, daß die Kristallisationsfront des Anthracens beim langsamen Abkühlen nicht direkt isomorph in die Mischzone hineinzuwachsen vermag; die Kristallisation der Mischzone und anschließend des Phenanthrens erfolgt erst auf Grund einer neuen spontanen Keiminduktion der Phenanthrenmischkristallreihe an der Anthracenfront. Die thermoanalytische Beziehung der beiden Phasen entspricht einem Peritektikum. Die peritektische Temperatur liegt bei 148°, der Schnittpunkt der beiden Teilkurven bei 31% Anthracen (Abb. 1).

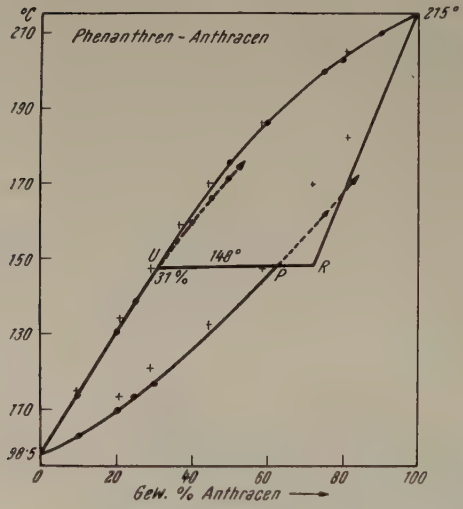


Abb. 1. Schmelzdiagramm Phenanthren—Anthracen (Typus IV *Roozeboom*); + Punkte nach *Bradley* und *Marsh*, . Punkte nach *Kofler*.

Das Verhalten der beiden Mischkristallphasen (Phenanthrentyp und Anthracentyp) ist durch einige Besonderheiten ausgezeichnet. Vor allem ist die relative Beständigkeit des Phenanthrentyps in seinem instabilen Gebiet oberhalb der Peritektalen *U—P—R* der Abb. 1 (strichlierte Linien) bemerkenswert, die wohl in dem Umstand begründet ist, daß

[2] *L. Vignon*, Bull. soc. chim. France (3), **6**, 387 (1891).
[3] *G. Bradley* und *J. K. Marsh*, J. Chem. Soc. London **1933**, 650.
[4] *H. W. Bakhuis-Roozeboom*, Z. physik. Chem. **8**, 504 (1891).
[5] *L.* und *A. Kofler*, Thermo-Mikromethoden zur Kenntnis organischer Stoffe und Stoffgemische, 3. Aufl. Innsbruck: Universitätsverlag Wagner. 1954.

die Kurve $U\,L$ nur um wenige Grade von der in diesem Konzentrationsgebiet stabilen Kurve des Anthracentyps abweicht; der Kurventeil U—L läßt sich daher ohne Schwierigkeit realisieren. Die Verhältnisse liegen sogar derart, daß bei Mischungen in dem Konzentrationsintervall zwischen U (31% Anthracen) und etwa 45% Anthracen ausschließlich die Punkte der Gleichgewichtskurve der Phenanthrenreihe bestimmt werden können, da im mikroskopischen Präparat dieser Konzentrationen die Anthracenreihe überhaupt nicht in Erscheinung tritt. Oberhalb 45% Anthracengehalt erscheint beim Erhitzen zwar regelmäßig der Anthracentyp, jedoch nicht schon bei der peritektischen Temperatur, sondern erst ab etwa 160°. Die Anthracenreihe tritt nicht nur verspätet auf, sondern sie besitzt außerdem, selbst wenn sie auf Grund eines vorausgegangenen Schmelzversuches beim Überschreiten der peritektischen Temperatur bereits vorhanden ist, eine so geringe Wachstumsgeschwindigkeit, daß die Phenanthrenphase so gut wie ungestört erhalten bleibt. Erst oberhalb 165° nimmt die Geschwindigkeit der peritektischen Reaktion merkbar zu und steigt dann weiter verhältnismäßig rasch. Schon zwischen 170 und 172° wird die Phenanthrenphase (bei einer Erhitzungsgeschwindigkeit von 1° pro Min.) in kurzer Zeit durch die Anthracenphase verdrängt. Abb. 2 zeigt eine 50%ige Mischung bei 170°, die spindelförmigen Kristalle stellen die Anthracen-

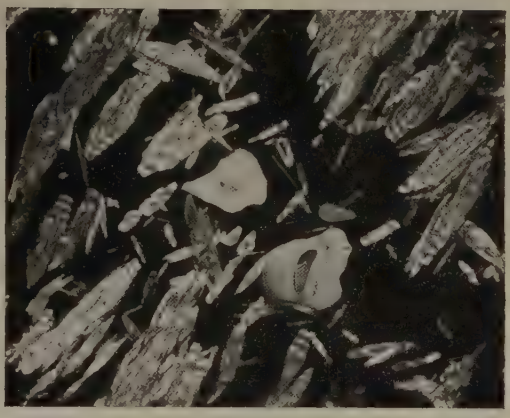


Abb. 2. Peritektische Reaktion: Spindelförmige Kristalle der Anthracenmischphase, im Zentrum körnige Reste der Phenanthrenmischphase (50%ige Mischung).

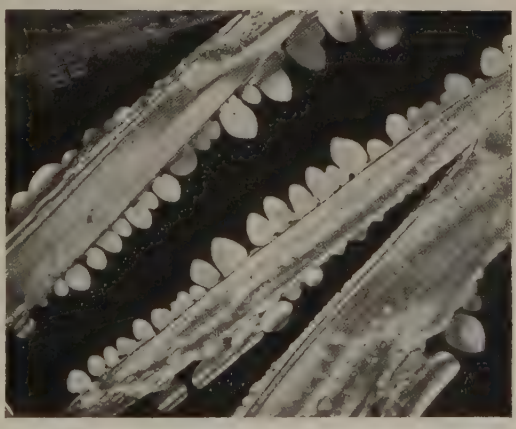


Abb. 3. Blättchenförmige Kristalle der Phenanthrenmischphase werden durch Keiminduktion an Stengeln der Anthracenmischphase während des Abkühlens gebildet (50%, 165°).

mischkristallreihe dar; die letzten Reste der in der Mitte befindlichen rundlichen Kristalle der Phenanthrenreihe sind in Auflösung begriffen.

An Mischungen zwischen etwa 45 und 50% kann man im mikroskopischen Präparat die Gleichgewichtspunkte sowohl für die Phenanthrenreihe als auch für die Anthracenreihe ermitteln. Die peritektische Temperatur läßt sich wegen der trägen Umwandlung nur dadurch fassen, daß man von 152 bis 146° die Temperatur sehr langsam — etwa 1° in 5 Min. — sinken läßt.

Die relative Beständigkeit der Phenanthrenphase oberhalb 148° spielt naturgemäß auch beim Erstarren eine Rolle. Alle vollkommen durchgeschmolzenen Mischungen bis etwa 80% Anthracengehalt erstarren bei spontaner Kristallisation auf einer kalten Metallunterlage, also beim Abschrecken, als Phenanthrenphase. Letztere entsteht bis zu 65% Anthracen auch dann, wenn man das vollkommen durchgeschmolzene Präparat auf den Heiztisch bei etwa 165° auflegt, obwohl in diesem Temperaturbereich der Phenanthrentyp bereits instabil ist. Mischungen oberhalb 65% zeigen beim Erstarren folgende Erscheinungen: Die aus dem Gleichgewicht kristallisierende Anthracenphase wächst bei langsamer Abkühlung (etwa 1° in 2 Min.) zunächst weiter; sinkt aber die Temperatur auf etwa 165°, so bilden sich (also schon fast 20° oberhalb der peritektischen Temperatur) an den Kristallen der Anthracenphase durch Keiminduktion Höcker und Blättchen der Phenanthrenreihe, und zwar in vollkommen orientierter Stellung (Abb. 3). Diese vorzeitige Bildung des Phenanthrentyps hängt wahrscheinlich auch mit der während der Abkühlung verbundenen Konzentrationsverschiebung zusammen, worauf weiter unten nochmals eingegangen werden soll.

Die Punkte der Liquiduskurve wurden an Kristallfilmen der jeweiligen Mischung durch Feststellung des letzten Gleichgewichtes bestimmt. Hierzu wurde die feingepulverte Mischung zwischen Objektträger und Deckglas möglichst rasch durchgeschmolzen und auf eine kalte Unterlage gebracht. Wegen der Flüchtigkeit der beiden Komponenten wurde die als „Silikonkammer" bezeichnete Versuchsanordnung benützt[5]. Bei dieser Arbeitsweise wird auf das mit einem runden Deckglas bedeckte mikroskopische Präparat ein dazu vorgesehener Messingring gedrückt, der mit Silikonmasse bestrichen wurde. Die Abdichtung ist im allgemeinen sehr gut, so daß ein und dasselbe Präparat ohne Gefahr der Verflüchtigung bzw. Konzentrationsänderung mehrere Male erhitzt werden kann.

Die auf diese Weise ermittelten Werte stimmen mit denen der englischen Autoren[3] sehr gut überein, wenn man berücksichtigt, daß das von den genannten Autoren verwendete Anthracen bei 218° schmolz, während das jetzt benützte Anthracen einen Schmp. von 215° besaß.

Wesentlich schwieriger gestaltete sich die Ermittlung der *Soliduskurve*. Die Bestimmung des Schmelzbeginns an einem gepulverten Mischkristallisat unter dem Mikroskop stößt wegen der Flüchtigkeit

der Komponenten auf Schwierigkeiten. Am deutlichsten läßt sich der Beginn des Schmelzens eines Mischkristallisats auf der Heizbank[6, 7] feststellen, da die Grenze zwischen den noch festen Partikeln und jenen, die durch das Auftreten einer geringen Schmelzmenge „feucht" erscheinen, deutlich zu erkennen ist. In Anbetracht der Flüchtigkeit der Mischkristalle Phenanthren—Anthracen ist jedoch diese einfache Methode nur bis etwa 40% Anthracengehalt anwendbar. Die dabei gefundenen Werte liegen um einige Grade tiefer als die im Schrifttum angegebenen.

Besonders hervorzuheben ist das Verhalten der Mischungen innerhalb der Mischungslücke. Wegen der überaus trägen peritektischen Reaktion tritt die peritektische Temperatur als Temperatur beginnender Verflüssigung kaum in Erscheinung. Man beobachtet aus diesem Grund mikroskopisch nur einen recht unscharfen Schmelzbeginn im Bereiche der der Phenanthrenphase zugehörigen Soliduskurve. Merkbare Schmelzmengen entstehen deutlich erst bei höheren Temperaturen. Ein solches eigenartiges Verschleppen der peritektischen Reaktion zu höher gelegenen Temperaturen konnte auch bei den Fettsäuren beobachtet werden[8].

Für die Ermittlung des Intervalls der Mischungslücke wurden einzelne Mischungen in der Weise untersucht, daß man sie bei bestimmten Temperaturen *einige Stunden* lang beließ, um die peritektische Reaktion zu Ende zu bringen. Auf diese Weise zeigte sich, daß 60%ige Mischungen, die man aus dem Gleichgewicht der Anthracenphase sehr langsam abkühlen ließ, dann für einige Stunden bei etwa 145° hält, noch vollständig in die Phenanthrenphase übergehen; daß 75%ige Mischungen jedoch, wenn sie mehrere Stunden lang in der Nähe der peritektischen Temperatur getempert werden, bereits nur noch die Anthracenphase bilden. Aus diesem Befund ergibt sich für die Mischungslücke das Konzentrationsintervall von etwa 62 bis 72% Anthracengehalt.

Die Mischkristalle Phenanthren—Anthracen zeigen während des Schmelzprozesses die Erscheinung der *periodischen Umlagerung* in besonders deutlicher Weise. Der Schmelzvorgang läuft in folgender Weise ab: Zunächst entwickelt sich bei Überschreiten des jeweiligen Punktes der Soliduskurve eine gewisse Flüssigkeitsmenge unter Zurückweichen der ursprünglichen Kristalle. Trotz weiteren kontinuierlichen Erwärmens scheint nach einiger Zeit der Vorgang stehenzubleiben. Man beobachtet dabei zunächst an den Begrenzungsrändern Verdickungen mit Doppelbrechungsänderungen; dann beginnen neue höckerige Kristalle in gewissen regelmäßigen Abständen aus den Kristallrändern herauszutreten. Während sich die Köpfe der neuen Kristalle vergrößern und sich zunächst

---

[6] *L.* und *W. Kofler*, Mikrochem. **34**, 364 (1949).
[7] *W. Kofler*, Mikrochem. **39**, 84 (1952).
[8] *A. Kofler*, Mikrochim. Acta [Wien] **1954**, 444.

nur wenig einrollen, bilden sie gegen die nun ruckartig wieder abschmelzenden ursprünglichen Kristalle Fortsätze aus.

Zur Erklärung dieser Erscheinung soll folgende Überlegung dienen. Die nach dem ersten Schmelzen zurückbleibenden Mischkristalle müssen bei weiterem Temperaturanstieg, ebenso wie die Schmelze, ihre Konzentration kontinuierlich ändern, was durch Diffusion erfolgen soll. Die Diffusion in der festen Phase verlangsamt sich rasch, sobald die äußerste Schicht die entsprechende Konzentration erreicht hat; erhitzt man nun in gleicher Weise weiter, so muß sich für die zentralen Teile der ursprünglichen Kristalle eine Überhitzung und für die Schmelze eine Übersättigung an der im Diagramm rechts stehenden Komponente ergeben. Dieser Zustand kann in Abhängigkeit von der Konzentration und den spezifischen Eigenschaften nur bis zu einem gewissen maximalen Wert bestehen bleiben. Bei guter Kristallisationsfähigkeit wird dieser Zustand dann plötzlich durch Bildung neuer, der Konzentration der umgebenden Schmelze besser angepaßten Mischkristalle aufgehoben, die wiederum so lange wachsen, bis der in der Randzone durch Diffusion erreichte Sättigungszustand einen weiteren Ausgleich zwischen der Konzentration der Schmelze und der der mittleren Teile der Mischkristalle unterbindet. Erst wenn bei weiterem Erwärmen wieder ein gewisser Überhitzungsgrad erreicht ist, setzt neuerdings und ruckartig die nächste Umlagerung ein.

Auf Grund dieser Überlegungen sollte bei geringem Erhitzungstempo möglicherweise die Diffusion in der festen Phase ausreichen und die periodische Umlagerung ausbleiben. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde daher der Temperaturanstieg auf 1° pro 5 Min. herabgesetzt, ohne daß jedoch ein merkbarer Unterschied im Ablauf der periodischen Umlagerung zu erkennen war. Bei praktisch in Anwendung kommenden Temperaturanstiegen ist daher immer mit der periodischen Umlagerung als wichtigster Möglichkeit des Konzentrationsausgleiches zu rechnen.

Mischungen mit nur 3% Anthracengehalt lassen noch keinen deutlichen Unterschied im Schmelzvorgang gegenüber reinem Phenanthren erkennen. Bei 5%igen Mischungen jedoch setzt bald, nachdem bei 101° der Schmelzvorgang begonnen hat, zwischen 103 und 105° die ruckartige Umlagerung ein. Bei raschem Ablauf dieses Vorganges — wie es zum Beispiel dann der Fall ist, wenn man ein erstarrtes Mischkristallisat der genannten Konzentration etwa bei der Schmelztemperatur, also bei 106°, auf den Heiztisch legt — tritt diese Umlagerung ganz plötzlich ein und hat eine verblüffende Ähnlichkeit mit einem Phasenwechsel. Dazu kommt noch der Umstand, daß sich auch durch Ein- und Ausschalten der Heizung ein stationärer Nichtgleichgewichtszustand einstellen läßt, der natürlicherweise durch den vorhandenen Konzentrationssprung bedingt ist. Man kann auf Grund zweier Umstände jedoch ohne weiteres das beobachtete Verhalten als Umlagerungserscheinung erkennen. Einerseits läßt sich bei verschiedenen Konzentrationen der Vorgang jeweils in genau derselben Weise, nur bei entsprechend verschiedenen Temperaturen beobachten; anderseits tritt die Umlagerung während eines kontinuierlichen Temperaturanstieges an den verschiedenen

Stellen eines bestimmten Präparats nicht gleichzeitig auf, da die örtlichen Bedingungen nicht ganz gleichartig sind.

Besonders schön läßt sich der Vorgang der Umlagerung an Mischungen mit 10 bis 40% Anthracen verfolgen. Die erste Umlagerung tritt wegen der gegenseitigen Überlagerung bei wenig Schmelzmenge meist nur als ein Körnigwerden unter Änderung der Doppelbrechung in Erscheinung. Später zeigen sich deutlich die aus Höckern hervorgehenden hackenförmigen neuen Kristalle. Bei weiterem Steigen der Temperatur prägt sich die Neigung der neuen Kristalle, sich während des Wachsens zu Spiralen „einzudrehen", immer mehr aus. Dieser Effekt kommt dadurch zustande, daß sich an der Außenseite der gekrümmten oder auch kantig begrenzten Hacken ständig neues Material mit angeglichenerer Konzentration apponiert, während von der Mitte aus — im Zuge des Konzentrationsausgleiches — zonenweise eine Auflösung einsetzt. Der Vorgang sieht also so aus, als ob der im Zentrum befindliche Kopf unter weiterem Eindrehen die äußeren Windungen der Spiralen vor sich hertreiben würde.

Die Zahl der Umlagerungen ist von der Erhitzungsgeschwindigkeit und von der Konzentration abhängig, wobei die wesentliche Vorbedingung eine möglichst große Differenz der jeweiligen Solidus- und Liquidustemperaturen darstellt. In grober Annäherung konnte festgestellt werden, daß etwa alle 10° ein Schub neuer Umlagerungen einsetzt. Daraus ergeben sich für das System Phenanthren—Anthracen aus der Lage der Solidus- und Liquiduskurve zwei bis vier periodische Umlagerungen. Es ist für keinen Fall möglich, eine genaue Abgrenzung anzugeben, weil kontinuierliche und ruckartige Umlagerungen ineinander übergehen und weil ferner verschiedene andere Faktoren, wie Korngröße, Geschwindigkeit des Temperaturanstieges und wohl auch noch andere, bisher noch nicht genauer definierbare Umstände eine Rolle spielen. Bei ganz raschem Temperaturanstieg, also bei Auflegen eines Präparats auf den Heiztisch in der Nähe der jeweiligen Schmelztemperatur, kann man meist nur zwei, aber dafür sehr deutliche Umlagerungen erkennen.

Geht man in der Weise vor, daß man ein Mischkristallisat etwa 10° unter seinem Schmelzpunkt auf den Heiztisch legt und weiterheizt, so zeigt sich bei Mischungen verschiedener Konzentrationen nach den ersten, unter Spiralenbildung abgelaufenen Umlagerungen ein Ausfallen von größeren Rauten (aufgestellt als Stengel), die, würde sich der Vorgang nicht bei verschiedener Temperatur und Konzentration abspielen, den Eindruck eines Phasenwechsels erwecken könnten. Die Erscheinung läßt sich damit erklären, daß durch die überstürzte Erhitzung ein größerer Überschreitungszustand in der flüssigen und festen Phase entstand, durch den eine größere Materialmenge für die Umlagerung zur Verfügung stand. Daß es sich bei diesen gut ausgebildeten Kristallen wieder um Mischkristalle handelt, geht aus den bei weiterem Erwärmen folgenden Umlagerungen derselben hervor.

Abb. 4 zeigt eine rasch erstarrte 25%ige Mischung; das Kristallisat besteht aus unregelmäßig begrenzten Platten der Phenanthrenphase

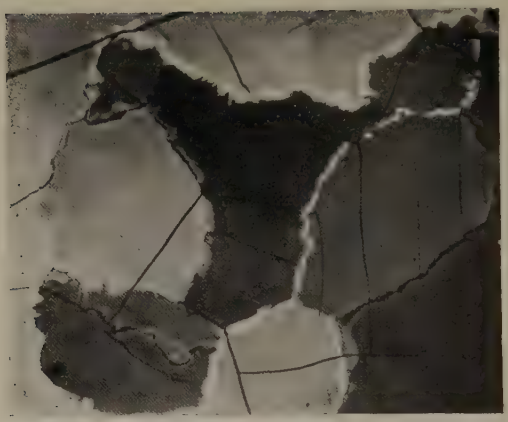


Abb. 4. Phenanthrenmischkristalle (25% Anthracen) nach raschem Erstarren.

mit einigen Spaltrissen. Abb. 5 stellt das Ergebnis des Schmelz- und Umlagerungsvorganges bei etwa 130° dar. Man erkennt deutlich neben gekrümmten oder geknickten Kristalleisten viele Spiralen zum Teil auch mit „eckiger" Begrenzung. Die Bildung dieser Spiralen hängt offenbar, so wie die bei der Kristallisation aus der Dampfphase beobachtete[9, 10], mit Störstellen (sogenannte Versetzungen) im Kristall zusammen, die bei Mischkristallen besonders leicht zustande kommen können. Das hier beschriebene Spiralwachstum läßt sich jedoch sicher nicht direkt mit dem aus der Gasphase vergleichen, es stellt vielmehr das Ergebnis eines Appositions- und Lösungsvorganges dar.

Abb. 5. Umlagerung unter Bildung von Spiralen während des Schmelzens der Mischkristalle. Abb. 4.

Dem gewissermaßen in Stufen aufgeteilten Schmelzvorgang der Mischkristalle entspricht beim Erstarren ein ähnlich ablaufender Kristallisationsvorgang. Die beim Abkühlen am Heiztisch zum Teil aus Kristallresten, zum Teil spontan entstehenden, meist unregelmäßig rautenförmig begrenzten Plättchen verringern nach Erreichen einer gewissen Größe ihre Kristallisationsgeschwindigkeit bis zum Stillstand, obwohl die Temperatur immer gleich-

[9] *A. R. Verma*, Nature **167**, 939 (1951); **168**, 430 (1951). — *S. Amelinckx*, ebenda **167**, 940 (1951). — *H. E. Buckley*, Z. Elektrochem. **56**, 275 (1952). — *A. W. Menzies* und *C. A. Sloat*, Nature **123**, 348 (1929). — *W. K. Burton*, *N. Cabrera* und *F. C. Frank*, ebenda **163**, 398 (1949).

[10] *M. Brandstätter*, Z. Elektrochem. **56**, 968 (1952); Naturwiss. **40**, 272 (1953).

artig absinkt. Statt eines Wachsens am äußeren Rand tritt vielmehr, in der Mitte oder auch am Rand, plötzlich ein neuer Herd auf, der sich vergrößert und dabei das ursprüngliche Kristallisat zur Auflösung bringt. Da die neuen Kristalle meist gelappte Formen bilden, entstehen aus den ursprünglich einheitlich flächigen Kristallisaten Aggregate, die durchlöchert und wie Spitzenmuster einer Handarbeit aussehen. Je nach der Zusammensetzung der Mischung kann man mehrere solche Umlagerungswellen hintereinander ablaufen sehen, bis sie wegen der teilweisen Überlagerung undeutlich werden.

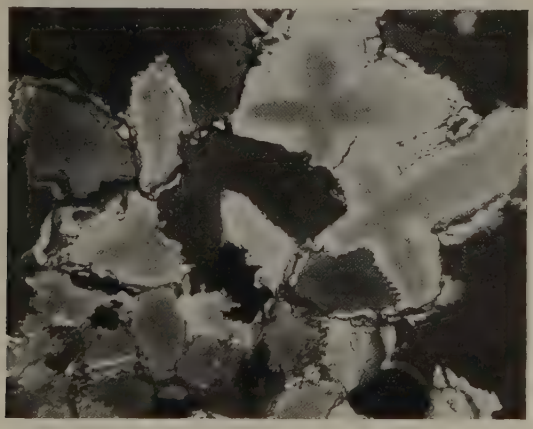


Abb. 6. „Zonenkristalle" (30% Anthracen); unvollständiger Ausgleich der Konzentration.

Läßt man das Präparat am Heiztisch nach Ausschalten der Heizung abkühlen, so wird bei der Kristallisation kein vollkommener Ausgleich der Konzentration erreicht, die zentralen Stellen der Kristalle bleiben reicher an der höher schmelzenden Komponente; es entstehen „Zonenkristalle", wie sie bei anderen Stoffen, insbesondere bei Metallen, beobachtet und untersucht worden sind[11]. In Abb. 6 läßt sich die ungleichartige Zusammensetzung an der verschiedenen Doppelbrechung, die in der Photographie in Helligkeitsunterschieden zum Ausdruck kommt, erkennen. Zwischen den Zentren der Zonenkristalle und den Zwischenräumen derselben besteht ein verhältnismäßig hohes Konzentrationsgefälle. Beim Erwärmen eines derartigen Präparats kann man bald nach Eintritt des Schmelzbeginnes deutlich die allmähliche Entwicklung von spiralartigen Neubildungen erkennen, die bei Zonenkristallaggregaten besonders viele Windungen aufweisen (Abb. 7). Die Spiralen bohren sich gewissermaßen in die benachbarte Kristallmasse ein und bringen

[11] *G. Masing,* Lehrbuch der allgemeinen Metallkunde. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag. 1950.

sie zur Auflösung, während an anderen Stellen ruckweise wieder neue Keime, die sich allmählich wieder zu Spiralen entwickeln, zur Ausbildung kommen. Der Vorgang ist dem bei den Ionenkristallen $NaNO_3$ und KNO_3 beobachteten[1] vollkommen analog. Mit dem Zerteilungsgrad der Kristalle und mit steigender Temperatur werden die Vorgänge undeutlicher, was sich damit erklären läßt, daß die Diffusion in der festen Phase einerseits durch den höheren Zerteilungsgrad und anderseits durch höhere Temperaturen erleichtert wird.

Abb. 7. Umlagerungsvorgang unter Bildung von Spiralen während des Schmelzens der „Zonenkristalle" der Abb. 6.

Soweit man die Mischkristalle der Phenanthrenreihe bei verschiedenen Temperaturen verfolgen kann, läßt sich immer wieder die rhythmische aufeinanderfolgende Umlagerung erkennen. Die Phenanthrenphase lagert sich z. B. noch als 60% Anthracen enthaltendes Kristallisat oberhalb der peritektischen Temperatur bei etwa 160° um, obwohl bereits der Übergang in die Anthracenphase eintreten sollte. Diese Erscheinung ist möglicherweise mit der Lage der Soliduskurve zu erklären. Es kann nämlich bei dieser Mischung und Temperatur der zum Gleichgewicht hin gerichtete Konzentrationsausgleich leichter auf dem Wege der Umlagerung, als durch Übergang in die Anthracenphase erreicht werden, da die Sättigungskonzentration für die zugehörigen Anthracenmischkristalle weiter rechts, also bei noch höherem Anthracengehalt liegt. Erst oberhalb 168° kehrt sich, wie beobachtet wurde, das Verhalten um; denn nun verläuft die Soliduskurve der Anthracenreihe innerhalb der der Phenanthrenreihe, was offenbar dazu beiträgt, daß oberhalb 170° die Phenanthrenmischkristalle rasch in die Anthracenreihe umgewandelt werden.

Bei den Mischkristallen der Anthracenreihe können ebenfalls periodisch ablaufende Veränderungen an den zuerst abgeschiedenen Mischkristallen beobachtet werden, wenn auch in weniger klarer und weniger charakteristischer Weise.

Zur Beurteilung der Möglichkeit einer lückenlosen Mischbarkeit zwischen Phenanthren und Anthracen soll schließlich noch auf die kristallographischen Konstanten hingewiesen werden. Beide Stoffe kristallisieren monoklin prismatisch und in derselben Raumgruppe C_{2h}^5:

Phenanthren[12–14]: $a : b : c = 1{,}4093 : 1 : 1{,}61$, $\beta = 98°$[15],

Anthracen[15, 16]: $a : b : c = 1{,}425 : 1 : 1{,}857$, $\beta = 125°$.

Der Unterschied der c-Achse könnte vielleicht, wenn auch an der Grenze der Toleranzbreite liegend, noch die Frage nach lückenloser Mischkristallbildung offen lassen. Die Differenz in den Winkeln β ist jedoch so groß, daß nach den Erfahrungen bei aromatischen Stoffen eine lückenlose Mischbarkeit kaum zu erwarten ist. Das besondere Verhalten dieses Systems machte es aber unmöglich, die Zweiphasigkeit auf Grund einer rein thermoanalytischen Untersuchung zu erkennen.

Zwischen den beiden Kristallphasen besteht jedoch ein hoher Verwandtschaftsgrad, der in gegenseitiger Keiminduktion und orientierter Verwachsung zum Ausdruck kommt, wie oben beschrieben wurde. Das System Phenanthren—Anthracen wird daher als ein Fall von *Isodimorphie* aufzufassen sein.

Bei der Untersuchung anderer Systeme mit Mischphasen konnten zwar teilweise Umlagerungserscheinungen, jedoch ohne Entwicklung von Spiralen, beobachtet werden. Die Schmelzvorgänge bei den Mischphasen der Naphthalingruppe, der gesättigten Fettsäuren oder bei den Mischphasen von p-Chlor- und p-Brombenzoesäuremethylester sind charakterisiert durch das Zurückbleiben von Netz- oder Leistenwerken, die bei weiterem Erwärmen zerfallen. Die Frage, ob in manchen dieser Fälle schon primär Wabenkristalle vorliegen, muß vorläufig noch offen bleiben.

[12] *J. D. Bernal* und *D. Crowfort*, J. Chem. Soc. London **1935**, 93; Strukturber. Z. Krist. **3**, 806 (1937).

[13] *S. Tanaka, G. Okimo* und *A. Tsuji*, Mem. Coll. Sci., Kyoto Imp. Univ., Ser. A **14**, 2, 67 (1931); Strukturber. Z. Krist. **1**, 733 (1931).

[14] *J. Hengstenberg* und *H. Mark*, Z. Kristallogr. **70**, 283 (1929).

[15] *K. Banerjee*, Indian J. Physics **4**, 557 (1930); Nature **125**, 456 (1930).

[16] *J. M. Robertson*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **140**, 79 (1933).

Über das Oxypseudocumochinon[1].

Von

Alfred Pongratz und **Walter Polesofsky**.

Aus dem Forschungslaboratorium der Lannacher Heilmittelgesellschaft. Lannach/Steiermark.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 16. Februar 1955.)

Die bei der Reduktion des Trinitropseudocumols entstehende Base wird hinsichtlich ihrer Natur geklärt und als 5-Oxy-2,6-diaminopseudocumol erkannt; bei der Oxydation mit z. B. Chromsäure entsteht aus ihr 5-Oxypseudocumochinon, dessen Eigenschaften im Hinblick auf Einflüsse der Hyperkonjugation diskutiert werden. Die Absorptionsspektren von Oxypseudocumochinon und Pseudocumochinon werden aufgenommen.

Aus Anlaß früherer Versuche, eine bequeme Synthese des Trimethylhydrochinons zu finden, hat der eine von uns gemeinsam mit *K. L. Zirm*[2] Pseudocumol in 5-Stellung sulfoniert, anschließend zu 3,6-Dinitro-5-pseudocumolsulfosäure nitriert und hierauf mit Zinn und Salzsäure in 3,6-Pseudocumylendiamin verwandelt, das sich leicht zum Pseudocumochinon oxydieren läßt; die Reduktion zum Trimethylhydrochinon erfolgt in glatter Reaktion in benzolischer Lösung mit Hilfe von wäßrigem Natriumhydrosulfit.

Bei der Nitrierung der 5-Pseudocumolsulfosäure in konz. Schwefelsäure entsteht aber in geringer Menge durch unmittelbarem Ersatz der Sulfogruppe durch die Nitrogruppe Trinitropseudocumol (siehe Tafel), dessen Bildung aus gleichem Anlaß schon *Ch. St. Gibson*[3] beobachtete. Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure, die seinerzeit schon *G. Schulz*[4]

[1] Vgl. Österr. Chem.-Ztg. **55**, 259 (1954).
[2] *A. Pongratz* und *K. L. Zirm*, Mh. Chem. **83**, 13 (1952).
[3] *Ch. St. Gibson*, J. Chem. Soc. London **117**, 954 (1920).
[4] *G. Schulz*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 3608 (1909).

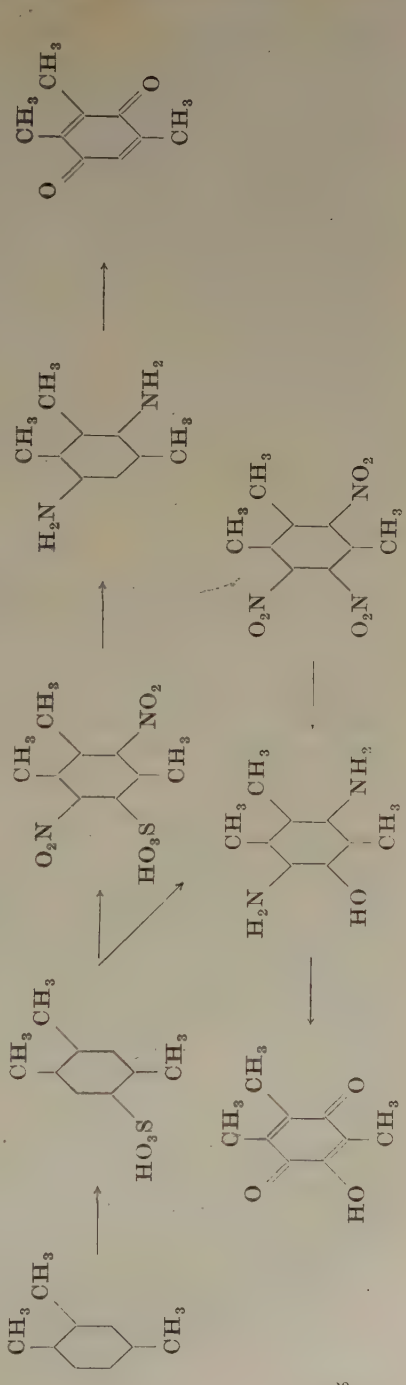
ausführte, bildet sich nach den Angaben von *G. Schulz* eine sehr zersetzliche Base, deren Natur und Eigenschaften nicht näher beschrieben wurde.

Wir haben sie nun wieder hergestellt und feststellen können, daß es sich bei der fraglichen Substanz um 5-Oxy-3,6-diamino-pseudocumol handelt. Die unter dem Einfluß einer Aminogruppe und zweier Methylgruppen stehende Aminogruppe an der Stelle 5 des Moleküls wird im sauren Milieu abgespalten und durch die Hydroxylgruppe ersetzt, wenngleich in der Regel die m-ständigen aromatischen Polyamine leicht zu den Polyphenolen gespalten werden[5].

Die Isolierung des erhaltenen Oxydiaminopseudocumols erfolgte in Form des Dihydrochlorids, da die Base nur in Form des Salzes in mineralsaurer Lösung beständig ist; sobald man mit dem pH auf Werte etwa über 3 geht, zersetzt sich die Base unter Bildung tiefroter Lösungen. Aus konz. Salzsäure kann die Verbindung bequem umkristallisiert werden.

Bei der Oxydation der Base als Hydrochlorid in 2n Essigsäure mit der berechneten Menge Chromsäure erhält man tiefpurpurrote Suspensionen, aus denen sich das Oxypseudocumochinon mit Wasserdampf in Gestalt tiefroter Nadeln abtreiben läßt, die nach dem Umkristallisieren aus

Tafel.



[5] Vgl. dazu *J. Meyer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 2569 (1897).

wäßrigem Methanol oder Wasser bei 172° schmelzen. Eine Charakterisierung des Oxychinons als Triacetat nach vorangegangener Reduktion mit Natriumhydrosulfit gelang uns nicht, da die Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei Raumtemperatur stets eine Mischung von Di- und Triacetat lieferte, energischere Bedingungen aber zu Veränderungen der Trioxyverbindung führten; auch die übliche reduzierende Acetylierung brachte kein brauchbares Ergebnis und Keten stand uns nicht zur Verfügung.

In der Schnelligkeit der Autoxydation des Oxypseudocumohydrochinons zum Chinon bei einem pH von zirka 12 scheint die Verbindung sogar dem Anthrachinon überlegen zu sein; da bei der Autoxydation von Anthrachinonküpen seinerzeit schon *W. Manchot*[6] die Bildung von Hydroperoxyd bzw. Alkaliperoxyd beobachtete, haben wir die Autoxydation der alkalischen Lösungen des Oxypseudocumohydrochinons darauf untersucht und feststellen können, daß hierbei reichlich Alkaliperoxyd gebildet wird. Die hohe Unbeständigkeit der Hydrochinonstufe scheint aber nicht eine unmittelbare Folge des Redoxpotentials zu sein, sondern eine Folge der Konstitution an sich. *Conant* und *Fieser*[7] verdanken wir zahlreiche Messungen der Redoxpotentiale in der Reihe der Chinone; für Anthrachinon ergab sich der Wert 0,152 Volt. Für das Oxypseudocumohydrochinon müssen wir indes auf Grund des Verhaltens gegenüber Eisessig-Jodwasserstoffsäure ein höheres Potential annehmen, da es in wenigen Sekunden Jod zur Abscheidung bringt, während Anthrachinon innerhalb 30 Min. praktisch kein Jod bildet, wie seinerzeit *A. Zinke* und *A. Pongratz*[8] zeigen konnten. Wenn wir auch infolge der hohen Instabilität des Oxypseudocumohydrochinons das Redoxpotential dieses Systems nicht messen konnten, so läßt es sich immerhin abschätzen, wenn man die durchschnittliche Erniedrigung des Potentialwertes durch eingeführte Methyl- bzw. Hydroxylgruppen in Rechnung stellt. Für die Reihe der Benzochinone ergeben sich z. B. folgende Zahlen:

p-Benzochinon ...	0,699 V	*Billmann*, Ann. chim. (a) **15**, 120;
Toluchinon	0,640 „	Werte nach *B. Conant* und *F. L. Fieser*, l. c.
2,5-Xylochinon ...	0,597 „	
Durochinon	0,480 „	
Oxychinon	0,598 „	

Darnach erniedrigt sich das Potential je CH_3-Gruppe im Mittel um 0,055 V und da sich der Wert für die Hydroxylgruppe zu rund 0,100 V ergibt, berechnet sich für das Oxypseudocumochinon ein Wert von $0{,}699 - 3 \times 0{,}055 - 0{,}100 = 0{,}434$ V.

[6] *W. Manchot*, Ann. Chem. **314**, 179 (1901).
[7] *B. Conant* und *L. F. Fieser*, J. Amer. Chem. Soc. **45**, 2199 (1923).
[8] *A. Zinke* und *A. Pongratz*, Mh. Chem. **44**, 379 (1923).

Schon *R. Willstätter*[9] hat für jene Chinone, deren Äthylenbindungen gleichzeitig *aromatischen* Ringen angehören, eine größere Stabilität vorausgesagt; eine weitere Regel der Stabilitätserhöhung ergibt sich aus der Tatsache, daß alle höhermolekularen Mehrkernchinone, die den Carbonylen quaternäre C-Atome benachbart haben, Küpenfarbstoffcharakter besitzen.

Die Einflüsse auf die Stabilität der Chinone durch Anteiligkeit der Äthylenbindungen an aromatischen Ringen im Sinne der *Willstätter*schen

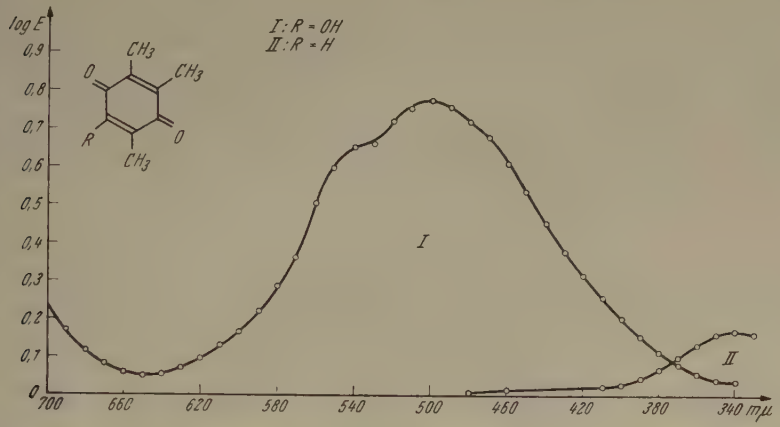


Abb. 1. Absorptionsspektren von Pseudocumochinon und Oxypseudocumochinon im Sichtbaren. 5×10^{-4} m Lösungen in Äthanol.

Aussage machen sich aber auch dann bemerkbar, wenn an Stelle aromatischer Ringe, Methyl- bzw. Hydroxylgruppen den Chinoncarbonylen benachbart sind, wie die Tabelle zeigt. Zweifellos steht dies mit der Erscheinung des *Baker-Nathan-Effektes*[10] im Zusammenhang, wofür *R. S. Mulliken* auch die Bezeichnung Hyperkonjugation eingeführt hat.

Mit der Möglichkeit einer Tautomerie im Sinne para-ortho-Chinon ist beim Oxypseudocumochinon zu rechnen, zumal eine solche beim 2-Oxy-1,4-naphthochinon von *L. F. Fieser*[11] beobachtet wurde.

Schließlich haben wir die Absorptionsspektren von Oxypseudocumochinon und Pseudocumochinon gemessen (Abb. 1 und 2); die Konzentrationen betrugen im Sichtbaren 5×10^{-4} und im UV 5×10^{-5} molar. Als Lösungsmittel wurde Äthanol benutzt. Die Maxima sind im Oxy-

[9] *R. Willstätter* und *L. Kalb*, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 1232 (1905).

[10] *I. W. Baker* und *W. S. Nathan*, J. Chem. Soc. London **1935**, 1844; vgl. auch *F. Becker*, Angew. Chem. **65**, 97 (1953).

[11] *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, Lehrbuch der Organischen Chemie, S. 818. Verlag Chemie. **1954**.

pseudocumochinon gegenüber dem Pseudocumochinon jeweils nach rot verschoben; als Meßgerät stand uns eine *Zeiß-Opton*-Apparatur zur Verfügung.

Experimenteller Teil.

1. 5-Oxy-2,6-diamino-pseudocumol.

Trinitropseudocumol, wie es beim Umkristallisieren der rohen 2,6-Dinitro-5-pseudocumol-sulfosäure als wasserunlöslicher Rückstand gewonnen wird, läßt sich durch Kristallisieren aus Xylol rein erhalten. Schmp. 186 bis 187°.

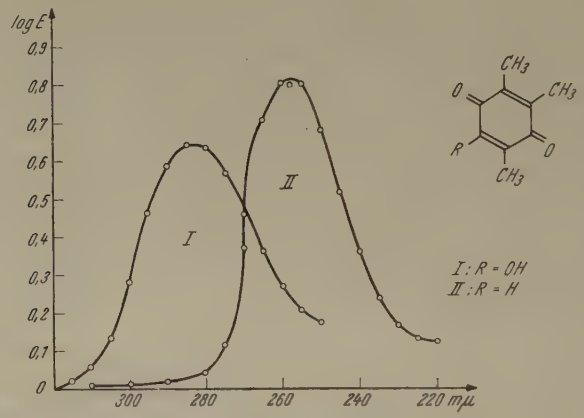


Abb. 2. UV-Absorptionsspektren von Pseudocumochinon und Oxypseudocumochinon. 5×10^{-5} m Lösungen in Äthanol.

37 g Trinitropseudocumol werden mit Hilfe von 131 g Zinn und 600 ml konz. Salzsäure soweit erhitzt, bis die Reaktion eintritt; hierauf läßt man ohne Wärmezufuhr reagieren und erhitzt nach dem Aufhören der stürmischen Reaktion noch 1 Std. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird das auskristallisierte Zinndoppelsalz in 1 l Wasser gelöst und durch 24 Stdn. mit H_2S entzinnt, das Filtrat nach Zusatz von 30 ml konz. Salzsäure zur Trockene verdampft und der Rückstand mit konz. Salzsäure aufgenommen. Man sammelt die blaßvioletten Kristalle auf der Glasfritte und trocknet; Ausbeute 24 g. Beim Erhitzen im Schmelzpunktsrohr verfärben sich die Kristalle ab 230° und schmelzen bei etwa 265° u. Zers. Im freien Zustande ist die Base nicht beständig.

$C_9H_{16}ON_2Cl_2$. Ber. C 45,17, H 6,74, N 11,72.
Gef. C 45,41, H 7,00, N 11,50.

2. Triacetyl-diamino-oxy-pseudocumol.

2 g Diamino-oxy-pseudocumol-dihydrochlorid werden mit 6 ml Essigsäureanhydrid $2^1/_2$ Stdn. unter Rückfluß erhitzt; nach dem Erkalten wird mit 12 ml Äthanol versetzt, über Nacht stehen gelassen, hierauf der gebildete Essigester verjagt, der schmierige Rückstand mit wenig Wasser verrieben, wobei er alsbald kristallin erstarrt; man filtriert, wäscht mit Wasser und

kristallisiert 3mal aus heißem Wasser, worauf die in farblosen Kristallen anfallende Substanz bei 241 bis 242° schmilzt.

$C_{15}H_{20}O_4N_2$. Ber. N 11,20. Gef. N 10,66.

3. Oxypseudocumochinon.

4,8 g 5-Oxy-2,6-diamino-pseudocumol-dihydrochlorid werden in 40 ml 1 n Essigsäure gelöst und in kleinen Anteilen 7 ml einer 1 m wäßr. Chromsäurelösung zugefügt; man läßt bei Raumtemp. 1 Std. stehen und destilliert anschließend im Dampfstrom. Die ersten Anteile an Destillat werden, weil etwas pseudocumochinonhaltig, verworfen. Ausbeute 0,45 g; im Destillationsrückstand befinden sich noch 0,75 g Substanz in Form dunkelroter Nadeln. Das wasserdampfdestillierte Produkt wird 3mal aush eißem Wasser umkristallisiert, woraus man die Verbindung in Gestalt leuchtend roter Nadeln erhält, die bei 171,5 bis 172° schmelzen. Auch der Wasserdampfdestillationsrückstand liefert nach dem Umkristallisieren das gleiche Produkt. In den üblichen Lösungsmitteln ist die neue Verbindung leicht, in kaltem Wasser schwer löslich.

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,03, H 6,07. Gef. C 65,25, H 5,28.

4. Oxypseudocumohydrochinon.

0,4 g Oxypseudocumochinon werden in 16 ml Benzol gelöst, die Lösung mit 8 ml Wasser + 1 g $Na_2S_2O_4$ etwa 5 Min. geschüttelt, filtriert, mit $Na_2S_2O_4$-haltigem Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über NaOH getrocknet. Ausbeute 0,35 g. Anfangs farblose Nadeln, die sich alsbald rosa verfärben. Schmp. 182 bis 186° unter Bildung einer roten Schmelze. Beim Versetzen einer Suspension des Osypseudocumochinons in 1 n NaOH mit $Na_2S_2O_4$ bildet sich ebenfalls das Hydrochinon, das sich in der Lauge farblos löst; beim Schütteln an der Luft bildet sich binnen wenigen Sekunden das Chinon zurück. Im Filtrat läßt sich nach dem Ansäuern reichlich Wasserstoffperoxyd nachweisen.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *R. Kretz* der Abteilung für Mikrochemie des Institutes für Organische Chemie an der Universität Graz durchgeführt.

Papierelektrophoretische Untersuchungen an radioaktiv markierten Gewebekulturen.

I. Mitteilung: Der Nährboden.

Von

H. Schönfellinger, E. Broda und **L. Stockinger.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium und dem Histologisch-embryologischen Institut der Universität Wien.

Mit 4 Abbildungen.

(Eingelangt am 26. Februar 1955.)

Zur Herstellung von Deckglaskulturen aus embryonalem Hühnergewebe oder anderen Gewebsarten werden Hühnerplasma und Hühnerembryonalextrakt als Kulturmedien verwendet. Diese beiden Komponenten des Nährbodens wurden papierelektrophoretisch untersucht. Auch das Verhalten von Glukose, einem Zusatz zum Medium, bei der Papierelektrophorese wurde studiert. Bei Verwendung von Radioglukose, also bei größter Empfindlichkeit des Nachweises, konnten geringe Mengen des Zuckers auf dem ganzen Papierstreifen gefunden werden. Wird Hühnchenserum mit Radioglukose versetzt und sofort untersucht, dann führten die Proteine keinen Radiokohlenstoff über das Pherogramm mit. Nach dreitägiger Bebrütung des Kulturmediums bei 37° C dagegen wiesen die Banden des γ-Globulins und des Albumins Radioaktivität auf.

Einleitung.

Durch die Verwendung radioaktiver, am Kohlenstoff markierter Zucker[1] ist es gelungen, Stoffwechseluntersuchungen an einzelnen Gewebekulturen tierischen Ursprungs durchzuführen[2, 3, 4]. Im Zuge dieser

[1] *L. Sverak, O. Suschny* und *E. Broda*, Mh. Chem. **84**, 931 (1953).

[2] *O. Suschny, E. Broda, L. Sverak, H. Bilek, O. Feldstein, L. Stockinger* und *H. Madl*, Mh. Chem. **83**, 1091 (1952).

[3] *L. Stockinger, H. Enzl, E. Broda, L. Sverak* und *O. Suschny*, Mh. Chem. **85**, 327 (1954).

[4] *L. Sverak, O. Suschny, G. Manner, E. Broda, R. Stark, L. Stockinger* und *H. Enzl*, Mh. Chem. **86**, 124 (1955).

Untersuchungen sollen auch einzelne Proteine aus den Gewebekulturen auf ihre Radioaktivität geprüft werden.

Die gegebene Methode zur Trennung geringer Mengen von Proteinen ist die Papierelektrophorese. Da jedoch schon der Nährboden[5] allein beim Bebrüten eine gewisse Stoffwechselaktivität aufweist[4], erschien es angezeigt, vor der Untersuchung der Kulturen das Verhalten des Nährbodens zu studieren. Dies ist um so wichtiger, als eine Trennung von Kultur und Nährboden äußerst schwierig ist.

Es waren also die Elektropherogramme der einzelnen Komponenten des Nährbodens — Embryonalextrakt und Hühnchenplasma — aufzunehmen. Auch war zu prüfen, wie sich der Zucker (Glukose) bei der Papierelektrophorese verhält, und ob er von Proteinen des Nährbodens — ohne oder mit Bebrütung — mitgeführt wird.

Material.

Gewinnung von Plasma und Serum.

Der Halsschlagader oder Flügelvene von Hähnchen im Alter von 6 bis 12 Monaten wurde Blut steril entnommen, in paraffinierte Röhrchen fließen lassen, gekühlt und zentrifugiert. Das so gewonnene Plasma wurde abpipettiert und bei + 2° bis zur Verwendung aufbewahrt. Für die Serumgewinnung wurde das Blut in gewöhnlichen Zentrifugenröhrchen bei Zimmertemperatur gerinnen lassen und das Serum vorsichtig abgehoben.

Gewinnung von Embryonalextrakt.

Hühnerembryonen im Alter von 8 bis 10 Tagen wurden den Eiern steril entnommen, durch ein Sieb (144 Maschen/cm²) gepreßt und 15 Min. bei 7000 g zentrifugiert. Der schleimige, opaleszente Überstand wurde vorsichtig abgehoben und als konzentrierter Embryonalextrakt (konz. EE.) bezeichnet. Wenn der Zentrifugenrückstand 2mal mit dem gleichen Volumen Ringerlösung aufgeschwemmt $^1/_2$ bis 1 Std. stehen gelassen, dann wieder zentrifugiert und die drei überstehenden Lösungen vereint wurden, ergab sich Ringer-Misch-Embryonalextrakt (Misch-EE.), der für Routinearbeiten Verwendung findet.

Glukosebestimmung in Embryonalextrakt und Plasma.

Das Eiweiß wurde nach *Kowarsky* mit Cadmiumsulfat gefällt und die reduzierenden Zucker mit Molybdänsäurereagens kolorimetrisch bestimmt[6]. Die Extinktion wurde mit der einer Verdünnungsreihe von Glukose verglichen. Der Glukosegehalt in konz. EE. ergab sich zu 0,42, in Misch-EE. zu 0,36 und in Plasma zu 2,4 mg/ml.

Herstellung radioaktiver Glukose.

Diese wurde durch Radio-Photosynthese mit grünen Blättern und nachfolgender Aufarbeitung mit Hilfe von Ionenaustauschern und Papier-

[5] Betreffend Zusammensetzung siehe z. B.: *R. Parker*, Methods of Tissue Cultures. New York. 1950.

[6] Siehe *J. Tillmanns* und *G. Ohnesorge*, Praktikum der klinischen, chemi-

chromatographie[1] dargestellt. Für die vorliegenden Untersuchungen konnte die hochradioaktive Glukose mit inaktiver Glukose verdünnt werden.

Methodik.

Papierelektrophorese.

Für die Auswahl des Elektrophoresegerätes waren folgende Gesichtspunkte maßgebend: Der Einbau des Radiokohlenstoffes kann in alle Bestandteile des Gewebes, also auch in lipoidlösliche Fraktionen, erfolgen. Wenn nun für die Papierelektrophorese Hochspannung (z. B. 50 V/cm) verwendet wird, muß der Streifen gekühlt werden. Die Kühlung kann durch Einbringen des Streifens in eine organische Flüssigkeit, z. B. Toluol[7], oder durch Auflegen auf einen elektrisch isolierten, flachen Kühler mit hydrophobierter Auflagefläche[8] erfolgen. Die Proteinbanden, die durch Anfärbung nachgewiesen werden, werden durch diese Behandlung nicht gestört; wohl ist aber zu befürchten, daß die eventuelle Radioaktivität von Lipoiden über den Streifen verschmiert wird, daher aktives Protein am falschen Platz vortäuschen kann, oder überhaupt verloren geht. Die in letzter Zeit entwickelte Verbesserung der Hochspannungs-Papierelektrophorese mit Luftkühlung durch Verwendung eines trapezförmigen Papieres[9] konnte für unsere Zwecke leider nicht angewandt werden, da durch die große Papiermasse der Radiokohlenstoff allzusehr verdünnt worden wäre. So mußte mit niederer Spannung und Luftkühlung auf einem Streifen mit konstanter, nicht allzu großer Breite gearbeitet werden.

Es wurde also die Anordnung nach *Grassmann*, *Hannig* und *Knedel*[10] verwendet. Als Puffer wurde 0,1 n Veronal-Natrium benutzt, das mit 1 n Salzsäure auf pH = 8,6 gebracht wurde, als Papier Schleicher-Schüll 2043 a. Für die Elektroden wurde die Kombination Kupfer-Kupfersulfat (gesättigt) verwendet; die Trennung von den Puffergefäßen erfolgte durch Agar-Agar — Kaliumchlorid gefüllte Stromschlüssel. Die Laufzeit betrug 20 Stdn. Die Färbung erfolgte mit Amidoschwarz 10 B in 10%iger Essigsäure am Wasserbad bei 80° C[11]. Die Elution des überschüssigen Farbstoffes wurde mit 5%iger Essigsäure bei erhöhter Temperatur durchgeführt[11]. Anstatt die Waschflüssigkeit durch Umschütten zu wechseln, wurde das locker zusammengerollte Papier im Soxhlet

schen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden. Wien. 1950.

[7] *H. Michl*, Mh. Chem. **82**, 489 (1951).

[8] *H. Michl*, Mh. Chem. **83**, 737 (1952).

[9] *H. Michl*, Mh. Chem. **85**, 1251 (1954).

[10] *W. Grassmann*, *K. Hannig* und *M. Knedel*, Dtsch. med. Wschr. **76**, 333 (1951).

[11] *Z. Pučar*, Z. physiol. Chem. **296**, 62 (1954).

[12] *B. Drevon*, Bull. soc. chim. biol. **36**, 921 (1954).

extrahiert. Wiederholte heiße Extraktion mit Methanol-Eisessig 95 : 5 ist ohne Einfluß auf das Verhältnis der Farbintensitäten der einzelnen Porteinbanden[12]; dies konnte nun auch für die heiße Extraktion mit 5%iger Essigsäure bestätigt werden. Die Auswertung der gefärbten Streifen erfolgte im Elphorgerät[10]. Es wurde jeweils ein Vergleichsstreifen (Serum) mitlaufen gelassen.

Radioaktivitätsbestimmung.

Für jeden Versuch wurden 5 γ Glukose der spezifischen Aktivität $1{,}37 \cdot 10^8$ Zerfälle/min/mg eingesetzt. Am Papier erfolgte die Messung mit einem Fenster-*Geiger*-Zählrohr EW 3 H der Fa. Twentieth Century mit einer vorgeschalteten Schlitzblende von 3×23 mm. Teile des Pherogramms, wo die Radioaktivität für die Erfassung mit dem Fensterzählrohr zu schwach war, wurden in Querstreifen von 6 mm Breite geschnitten und naß verbrannt[13, 14]. Die Radioaktivität wurde dann im Gas-*Geiger*-Zählrohr bestimmt[15, 16].

Das Gaszählrohr mißt mit etwa 85%, das Fensterzählrohr jedoch mit sehr viel geringerer Ausbeute. Zur Bestimmung der Ausbeute des Fensterzählrohres mit Schlitzblende wurde Radioglukose möglichst gleichmäßig auf ein Stück Papier aufgetragen. Das Papier wurde zuerst mit dem Fensterzählrohr — unter Verwendung der Schlitzblende — abgetastet, sodann in Streifen geschnitten und mit dem Gaszählrohr gemessen. So wurde die Fensterzählrohrausbeute unter unseren Bedingungen, also bei starker Selbstabsorption der Strahlung im Papier, zu 2,7% bestimmt.

Zum Vergleich der Aktivität mit der Lage von Eiweißkörpern wurde nicht nur der Parallelstreifen mit Serum laufen gelassen, sondern auch vor der Verbrennung ein Probestreifen von 4 mm Breite aus der ganzen Länge des Pherogramms in der Mitte herausgeschnitten und gefärbt.

Ergebnisse.

Glukose.

Glukose ist zwar kein Elektrolyt, wandert aber doch unter den Bedingungen der Papierelektrophorese. Ein wesentlicher Faktor hierfür ist die Elektroosmose, die eine Wanderung in Richtung Kathode bedingt[17]. Einen weiteren Beitrag liefert der sogenannte „Sog", der durch Verdunsten von Wasser vom warmen Papier und Nachfließen von Puffer

[13] *D. D. van Slyke* und *J. Folch*, J. Biol. Chem. **136**, 509 (1940).
[14] *J. A. Thorn* und *Ping Shu*, Canad. J. Chem. **29**, 558 (1951).
[15] *G. Rohringer* und *E. Broda*, Z. Naturforsch. 8 b, 159 (1953).
[16] *E. Broda* und *G. Rohringer*, Z. Elektrochem. **58**, 634 (1954).
[17] *E. L. Durrum*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2943 (1950).

aus den Vorratsgefäßen entsteht[18]. Dadurch ergibt sich eine Abhängigkeit der Wanderungsstrecke vom Auftragungsort. Beispielsweise wurde beim Auftragen in der Streifenmitte eine Wanderung von 5,5 cm in

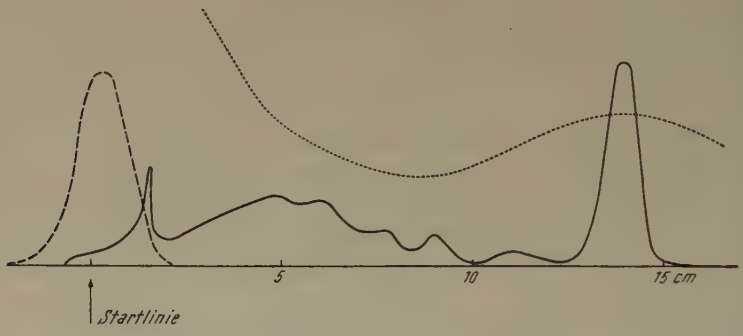


Abb. 1. Papierelektrophorese von Glukose. — — — Radioaktivität von Glukose (mit Fensterzählrohr); - - - - - - Radioaktivität von Glukose (mit Gaszählrohr); ——— Extinktion von Hühnchenplasma (zum Vergleich, im Parallelstreifen).

Richtung Kathode, beim Auftragen 3 cm vom kathodischen Streifenende keine Wanderung oder eine solche von einigen Millimetern in Richtung Anode festgestellt. Diese Daten wurden durch Farbreaktion mit Anilin-Phthalat erhalten.

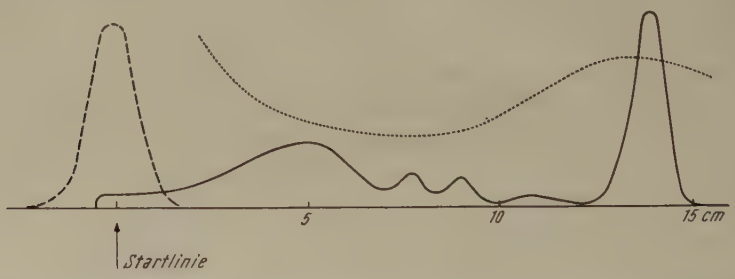


Abb. 2. Papierelektrophorese von Hühnchenserum mit Glukosezusatz. — — — Radioaktivität (mit Fensterzählrohr); - - - - - - Radioaktivität (mit Gaszählrohr); ——— Extinktion (im Parallelstreifen).

Viel empfindlicher ist jedoch der Nachweis der Glukose durch die Radioaktivität, der mit Fenster- und Gaszählrohr durchgeführt wurde (Abb. 1). Das Maximum der Radioaktivität fällt mit dem Maximum der Farbreaktion zusammen, doch finden sich kleine Mengen Glukose im ganzen Papier. Daß im anodischen Teil größere Aktivität vorliegt, schreiben wir dem „Sog" zu. Die über den ganzen Streifen verteilte

[18] *K. Slotta, S. Bril* und *A. Ballester*, Z. physiol. Chem. **296**, 141 (1954).

Radioaktivität ergibt bei der Elektrophorese von markiertem Eiweiß einen unerwünschten „Hintergrund".

Hühnchenplasma.

Das Pherogramm (durch Extinktion; Abb. 1) stimmt am besten mit einem im *Tiselius*-Gerät an Hühnchenserum erhaltenen Pherogramm[19] überein. Weitere, zum Teil abweichende Ergebnisse wurden von anderen Autoren[20, 21, 22] erhalten. Die scharfe Zacke nahe der Startlinie rührt von vorzeitig geronnenem Fibrinogen her und wurde bei der Auswertung nicht weiter berücksichtigt.

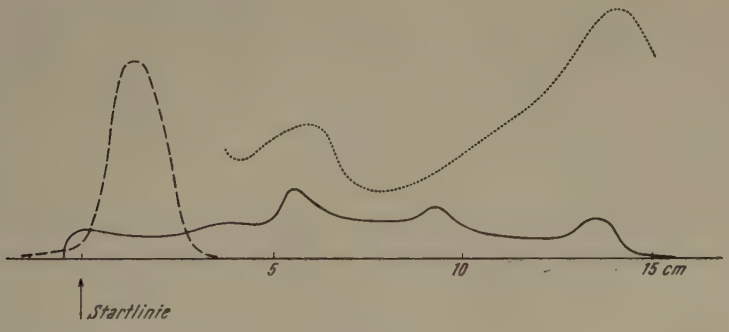


Abb. 3. Papierelektrophorese von Misch-Embryonalextrakt, mit Glukose bebrütet. — — — Radioaktivität (mit Fensterzählrohr); - - - - - - Radioaktivität (mit Gaszählrohr); ——— Extinktion des konzentrierten Embryonalextrakts (im Parallelstreifen).

Embryonalextrakt.

Das Pherogramm (Extinktion) von konz. EE. zeigt drei schwache Maxima über einem kräftigen Hintergrund (Abb. 3). Misch-EE. ist zu verdünnt, um eine ordentliche Extinktionskurve zu geben.

Plasma mit Mischextrakt, bebrütet.

Durch die dreitägige Bebrütung wird das Fibrinogen zu völligem Gerinnen gebracht. Abgesehen davon, ist das Pherogramm (Abb. 4) mit dem des frischen Plasmas identisch. Der Misch-EE. liefert keinen merklichen Beitrag.

[19] *O. Armbruster, K. Munk* und *M. Wiedemann*, Z. Naturforsch. **7** b, 619 (1952).

[20] *P. Slizewicz* und *P. Atanasiu*, Ann. Inst. Pasteur **85**, 505 (1953).

[21] *R. H. Common, W. P. McKinley* und *W. A. Maw*, Science **118**, 86 (1953).

[22] *W. P. McKinley, W. F. Oliver, W. A. Maw* und *R. H. Common*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **84**, 346 (1953).

Serum mit Glukose, nicht bebrütet.

Es war zu prüfen, ob die Wanderung der Glukose durch die Anwesenheit von Serumprotein verändert wird. Die Prüfung wurde mit radioaktiver Glukose ausgeführt und ergab, daß die Radioaktivität in gleicher Weise wie ohne Serumzusatz über das Pherogramm verteilt war (Abb. 2). Daraus ist zu schließen, daß die Glukose vom Serumprotein nicht gebunden wird.

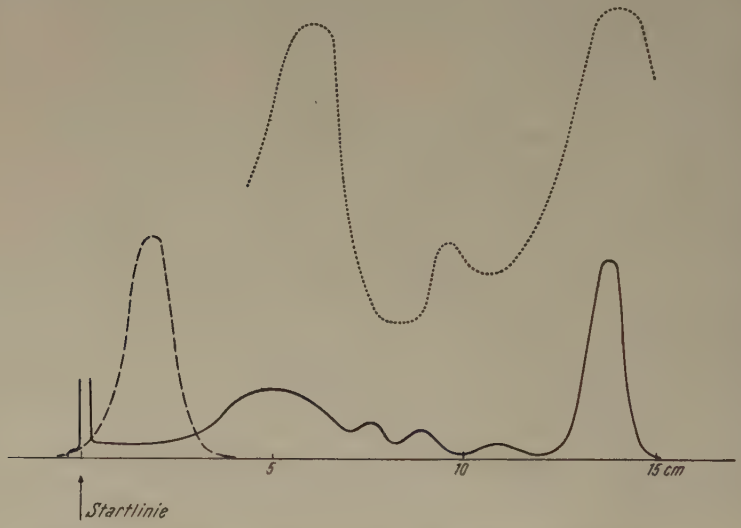


Abb. 4. Papierelektrophorese von Hühnchenplasma, mit Misch-Embryonalextrakt und Glukose bebrütet. — — — Radioaktivität (mit Fensterzählrohr); - - - - - - Radioaktivität (mit Gaszählrohr); ——— Extinktion von Plasma und Mischextrakt, bebrütet (im Parallelstreifen).

Glukose und Mischextrakt, drei Tage bebrütet.

Das Radiopherogramm zeigt, daß in diesem Falle Radioaktivität mitgeführt wird (Abb. 3), und zwar in die Lage der γ-Globulin- und der Albuminfraktion.

Glukose, Mischextrakt und Plasma, drei Tage bebrütet.

Auch bei diesem Versuch wurde Radiokohlenstoff mitgeführt (Abb. 4), und zwar ebenfalls vorwiegend von der γ-Globulin- und der Albuminfraktion. Eine Abschätzung der dem mitgeführten Radiokohlenstoff entsprechenden Zuckermenge ergibt sich folgendermaßen:

Eingesetzter Zucker:	Misch-EE. 20 μl	7,2 γ
	Plasma 20 μl	48 „
	Radioglukose	5 „
	Summe rund	60 γ

Eingesetzter Radiokohlenstoff	$6{,}85 \cdot 10^5$ Zerfälle/Min.
In der Albuminfraktion (5 Querstreifen)	$1{,}2 \cdot 10^3$ „
In der γ-Globulinfraktion (4 Querstreifen)	$1{,}0 \cdot 10^3$ „

Die Aktivitäten der beiden Eiweißfraktionen wurden erhalten, indem von der Summe der Aktivität der einzelnen Querstreifen der Blindwert von „Glukose allein" abgezogen wurde.

Demgemäß wurden in jeder der beiden aktiven Eiweißfraktionen je ein Fünftel Prozent des eingesetzten Radiokohlenstoffes gefunden, entsprechend etwa 0,1 bzw. 0,08 γ Glukose.

Über den Bindungszustand des mitgeführten Radiokohlenstoffes kann noch nichts ausgesagt werden. Es kann also nicht entschieden werden, ob während der Bebrütung eine Adsorption von Radioglukose an das Eiweiß oder ein chemischer Einbau von Radiokohlenstoff in das Eiweiß stattfindet.

Hingegen kann das Mengenverhältnis zwischen Eiweiß und mitgeführtem Radiokohlenstoff abgeschätzt werden. Die Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* zeigt, daß das Gesamteiweiß im Versuch gemäß Abb. 4 1070 γ betrug. Aus dem Flächenverhältnis der Maxima (unter Berücksichtigung der Extinktionskurven von Abb. 1 und Abb. 2) findet man unter der — nicht ganz exakten — Annahme der gleichmäßigen Anfärbbarkeit der verschiedenen Eiweißkörper, daß 31% (320 γ) Albumin und 26,5% (240 γ) γ-Globulin anwesend waren. Der vom Albumin und γ-Globulin mitgeführte Radiokohlenstoff entsprach also einer sehr geringen Menge Glukose: Das Gewichtsverhältnis betrug rund 3000 : 1.

Wir danken den Herren Professoren *L. Ebert* und *V. Patzelt* für ihr ständiges Interesse an dieser Arbeit, Herrn Dr. *H. Michl* für wertvolle Ratschläge, Herrn Dr. *H. Dressler* für die Erlaubnis zur Benützung des Elphor-Auswertegerätes und dem Damon-Runyon-Fonds für Krebsforschung für finanzielle Unterstützung. Herrn *R. Stark* danken wir für Mitarbeit bei der Bestimmung der Radioaktivität.

Eine einfache Herstellung der Piperonylsäure.

Von

A. Dobrowsky.

Aus der Technischen Hochschule in Wien.

(Eingelangt am 20. Januar 1955.)

Alkoxyderivate des Benzaldehyds können durch Wasserstoffperoxyd in einfacher Weise mit guten Ausbeuten zu den entsprechenden Karbon-

säuren oxydiert werden. So läßt sich die nachfolgend beschriebene Reaktion mit dem gleichen Ergebnis auch auf die Herstellung von Veratrumsäure aus Veratrumaldehyd übertragen.

Zur Herstellung der *Piperonylsäure* werden 100 g Piperonal in einem 2-l-Becherglas mit 200 ml Wasser von 60° übergossen und zum Schmelzen gebracht und durch ein sehr kräftig wirkendes Rührwerk emulgiert. Man fügt nun 10 ml Natronlauge 1,34 auf einmal hinzu und läßt innerhalb von 2 Stdn. 400 g Wasserstoffperoxyd 30 Gew.-% gleichmäßig zulaufen. Durch eine eingehängte gläserne Kühlspirale oder Erwärmen hält man die Temperatur bei 80°, wobei die Verflüchtigung von Piperonal durch Wasserdämpfe in erträglichen Grenzen bleibt. Durch weitere Zugabe von Natronlauge sorgt man stets für eine deutliche phenolphthalein-alkalische Reaktion, wozu noch weitere 80 ml Natronlauge gebraucht werden.

Die heftig gerührte Emulsion wird allmählich klar. Man rührt nach der letzten Zugabe noch eine weitere $^1/_2$ Std. und fügt dann rasch 120 ml konz. Salzsäure hinzu. Die Neutralisationswärme ist für die Ausfällung der Piperonylsäure von Vorteil, da nur heiß gefällte Piperonylsäure sich nach dem Abkühlen leicht absaugen läßt. Man läßt über Nacht stehen, saugt die Piperonylsäure ab und wäscht mit viel kaltem Wasser gut nach, preßt gut ab und trocknet im Vakuumtrockenschrank. Die Piperonylsäure bildet ein helles, etwas gelbstichiges, kristallines Pulver vom Schmp. zirka 225°. Man erhält 100 g entsprechend 90,3% d. Th.

Es ist durchaus wichtig, *stark zu rühren*, wozu ein hochtouriger Glockenrührer geeignet ist. Bei geringerer Emulsionsbildung zersetzt sich ein erheblicher Teil des Wasserstoffperoxyds in der alkalischen Lösung, ohne Piperonal zu oxydieren. In diesem Fall braucht man eine weit höhere Menge Wasserstoffperoxyd.

Versuch einer Lösung des Wasserstoffsuperoxyd-Ferroion-Problems.

(Kurze Mitteilung.)

Von

E. Abel*.

(Eingelangt am 3. Januar 1955.)

Das im Titel genannte Problem betrifft, wie ich kürzlich ausführte[1], die Frage, wieso die beiden Wasserstoffsuperoxyd-Reaktionen der Ferri-Reduktion und der Ferro-Oxydation fallweise in gemeinsamer Lösung zu konkurrieren vermögen, obwohl das Verhältnis der numerischen Beträge der bezüglichen Geschwindigkeitskoeffizienten[2] — $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ — innerhalb weiter Bereiche eine solche Konkurrenz auszuschließen scheinen.

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Mh. Chem. **86**, 10 (1955).

[2] 25° C.

Zu diesem Gegenstand glaube ich gezeigt zu haben[3, 1], daß die bisherigen Bemühungen zur Aufklärung dieser Konkurrenz[4] nicht erfolgreich waren; diese Bemerkung betrifft, um bloß die beiden maßgebendsten Untersuchungen zu nennen, einerseits die vielzitierte Publikation von *F. Haber* und *J. Weiss*[5], anderseits die Arbeitenfolge von *W. G. Barb, H. J. Baxendale, F. George* und *K. H. Hargrave*[6].

Liegt nun aber nicht die Vermutung nahe, daß der hohe Betrag der Geschwindigkeit der Ferriion-Reduktion auf der Ferro-Seite gegenüber ihrem niedrigen Betrag auf der Ferri-Seite darin seinen Grund haben mag, daß es auf der *Ferro*-Seite zu Umsetzung kommt im Rahmen eines *Bildungs*vorganges, auf der *Ferri*-Seite aber im Rahmen eines *Gleichgewichtes*.

Besteht dieser Bildungsvorgang in der Umsetzung

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe(OH)^{2+} + OH\ ^{7},$$

parallel der Reaktionslinie

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH,$$

so ist $Fe(OH)^{2+}$ offenbar befähigt, mit einer Geschwindigkeit weiter zu reagieren, die mit der der Fe^{2+}-Oxydation vergleichbar sein kann, sofern in hinlänglichem Ausmaße Verzweigung in Richtung

$$Fe(OH)^{2+} + HO_2^- (H_2O_2) \rightarrow Fe^{2+} + HO_2 + OH^- (H_2O)$$

statthat[8], gefolgt von

$$HO_2 + Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+} + H^+ + O_2.$$

Ersichtlicherweise wirken abnehmende Azidität und zunehmender Ferriion-Gehalt in solcher Richtung.

---

[3] Mh. Chem. **79**, 457 (1948).

[4] Auf solcherart einsetzende H_2O_2-Katalyse beziehen sich die seinerzeit gelegentlich gebrauchten Benennungen „Katalase" [*H. Wieland* und *W. Franke*, Ann. Chem. **475**, 1 (1929)], „Katalasestoß" [*R. Kuhn* und *A. Wassermann*, ebenda **503**, 203 (1933)], nicht aber, worauf ich hinweisen möchte, die Bezeichnungen „Primärstoß", „Primäreffekt" (*Wieland* und *Franke*, l. c.), die der stoßweisen Oxydation praktisch nichtoxydabler Molgattungen im H_2O_2-Fe^{2+}-System gegolten haben, bewirkt, wie wir heute annehmen, durch Induktion im Wege zwischenzeitlich gebildeter OH-Radikale.

[5] Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **147**, 332 (1934).

[6] Trans. Faraday Soc. **47**, 462, 591 (1951). Siehe auch Nature **163**, 692 (1949). — *J. H. Baxendale* und *P. George*, Intern. Congr. Biochem., Cambridge 1949, Abstr. S. 359. — *J. H. Baxendale*, Advances in catalysis and related subjects **4**, 31 (1952).

[7] Auf der Ferri-Seite, bei eingestellter Ferri-Ferroion-Katalyse, dürfte diese Reaktion in Hinblick auf die außerordentlich geringe Konzentration von Ferroion im Vergleich zu der von Ferriion kaum irgendwie geschwindigkeitbeeinflussend sein.

Bewährt sich diese Vermutung, so läge ein gewisser Zusammenhang vor mit der in meiner ersten Arbeit[3] über diesen Gegenstand geäußerten Annahme, daß es Hydroxylion ist, das im Zuge der großen Reaktionsgeschwindigkeit an der Sauerstoffentwicklung auf der Ferro-Seite — der vermeintlichen „Ferroionkatalyse" — beteiligt ist.

[8] Man erkennt, daß der Vorgang sich bruttogemäß durch

$$2\,H_2O_2 \rightarrow H_2O + OH + HO_2$$

ausdrücken läßt, mit sei es direkter, sei es über Oxydation-Reduktion sich vollziehender Sauerstoffentwicklung (Katalyse).

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Galinovsky, Wien IX, Währinger Straße 38. Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52.

Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas

Fondé en 1882 par

W. A. van Dorp, A. P. N. Franchimont, S. Hoogewerff, E. Mulder et A. C. Oudemans

Herausgegeben von der Königlichen Niederländischen Chemischen Gesellschaft

Das „Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas" nimmt zum Abdruck im allgemeinen nur Mitteilungen von Mitgliedern der Königlichen Niederländischen Chemischen Gesellschaft, die gleichzeitig Bezieher des Recueil sind, an. Um Mitglied dieser Gesellschaft zu werden, wende man sich an das Sekretariat: Lange Voorhout 5, Hag.

Das Recueil enthält in deutscher, englischer oder französischer Sprache verfaßte Arbeiten und erscheint möglichst alle Monate (am 15. jedes Monates) außer im September in Heften von wechselndem Umfang. Man abonniert bei D. B. Centen's Uitgeversmaatschappij, 1e Weteringplantsoen 8, Amsterdam, und bei allen Buchhandlungen der Niederlande und des Auslandes. Der Bezugspreis beträgt 25.— Gulden für die Niederlande und 26.50 Gulden für das Ausland. Der Verfasser erhält 75 Sonderabdrucke seiner Arbeit kostenlos. Büro der Redaktion: Lange Voorhout 5, Hag.

ARTIA

Collection of Czechoslovak Chemical Communications

(Begründet von E. Votoček und J. Heyrovský)

In der Zeitschrift werden ausgewählte Arbeiten aus der tschechoslowakischen Zeitschrift Chemické listy auf dem Gebiet der Chemie und Biochemie in deutscher, englischer und russischer Übersetzung veröffentlicht. Außer diesen ungekürzten Originalmitteilungen wird über eine Reihe weiterer, nur in tschechischer Sprache veröffentlichter Arbeiten, ausführlich referiert.

Ein Jahrgang, bestehend aus 6 Heften, hat einen Umfang von etwa 1600 Seiten. Als Beilage enthält die Zeitschrift einmal jährlich ein vollständiges Verzeichnis aller Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Polarographie.

Jährlicher Bezugspreis $ 8,50 oder Gegenwert in anderer Währung.

Bestellungen können durch jede Buchhandlung oder bei Artia, 30 Ve Smečkách, Praha (Tschechoslowakei), erfolgen.

Redaktionskomitee:

R. Brdička, J. Gašperík, V. Herout, J. Heyrovský, V. Hovorka, B. Keil, J. Koštíř, R. Lukeš, A. Okáč, J. Pliva, M. Protiva, J. Rudinger, J. Sicher, M. Streibl (Redaktor), F. Šorm (Vorsitzender), O. Wichterle, P. Zuman

Soeben erschienen:

Die technische Elektrolyse der Nichtmetalle

Von

Dr. phil. Jean Billiter
emer. a. o. Professor an der Universität Wien

Mit 145 Textabbildungen. XII, 401 Seiten. Gr.-8°. 1954
Ganzleinen S 414.—, DM 69.—, $ 16.40, sfr. 70.50

In dieser Monographie wird ein Bild des gegenwärtigen Standes der technischen Anwendungen der Elektrolyse wässeriger Lösungen gegeben, welche anderen Zielen gewidmet sind als der Abscheidung von Metallen. Ihr erster Teil behandelt die Elektrolyse von Basen, Sauerstoffsäuren und deren Salzen, also die Herstellung von Wasserstoff und Sauerstoff, elektrolytische Oxydationen und Reduktionen, die Darstellung von Perverbindungen, die Elektrolyse von Natriumsulfat und erläutert nebenher auch kurz die Prinzipien der Elektroosmose, der Elektrodialyse, der Trennung von Isotopen usw. Der zweite Teil beschäftigt sich mit der Elektrolyse von Halogenverbindungen, insbesondere der so wichtigen Alkalichlorid-Elektrolyse, die eine große Industrie geworden ist, an deren Entwicklung der Verfasser aktiv teilgenommen hat. Die elektrolytische Herstellung von Hypochloriten, die viel an Bedeutung eingebüßt hat, wird nur kurz behandelt, die Chlorat- und Perchloratbereitung sowie die Chloritdarstellung finden ihre Würdigung. Auf die überaus zahlreichen Verfahren, Patente, Theorien, die heute als überholt gelten müssen, wird nur kurz Bezug genommen und nur soweit sie Gesichtspunkte enthalten, die noch von aktuellem Interesse sind, während die Verfahren, welche gegenwärtig ausgedehnte Anwendung finden, eingehend beschrieben werden.

Die submikroskopische Struktur des Cytoplasmas

Von

Prof. Dr. A. Frey-Wyssling
Institut für Allgemeine Botanik der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

Mit 90 Textabbildungen. IV, 244 Seiten. Gr.-8°. 1955

(Erscheint im Rahmen von „Protoplasmatologia", Handbuch der Protoplasmaforschung. Herausgegeben von Prof. Dr. *L. V. Heilbrunn*, Philadelphia, und Prof. Dr. *F. Weber*, Graz. Band II: Cytoplasma. A. Morphologie/2.)

S 255.—, DM 42.50, $ 10.10, sfr. 43.50

Bei Subskription auf das gesamte Handbuch sowie für Abonnenten der Zeitschrift „Protoplasma"
S 204.—, DM 34.—, $ 8.10, sfr. 34.80

Der Inhalt dieses Bandes ist in die Abschnitte Elektronenmikroskopische Cytomorphologie, Cytochemie, Cytophysik und Cytophysiologie gegliedert. Die Ergebnisse der Strukturlehre werden im Zusammenhang mit den Fragen der Plasmaströmung, der Muskelkontraktion, der Nerventätigkeit, der Stoffaufnahme usw. besprochen, wodurch eine kritische Wertung verschiedener Anschauungen ermöglicht wird. Das Buch ist ein Vademekum für alle Cytologen, Naturwissenschaftler und Mediziner, die sich für den Feinbau der Lebenssubstanz interessieren. Es bildet eine willkommene Ergänzung zu dem bekannten Buche „Submikroskopische Morphologie des Protoplasmas und seiner Derivate", das 1938 in deutscher Sprache und seither in zwei englischen Auflagen erschienen ist.

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Seite

Breitenbach, J. W., K. Allinger und **A. Koref.** Viskositätsstudien an Lösungen von DL-Phenylalanin-polypeptiden 269

Breitenbach, J. W. und **A. Koref.** Streulichtmessungen an Lösungen von DL-Phenylalanin-polypeptiden 278

Himpan, J. Die definitive Form der neuen thermischen Zustandsgleichung nebst ihren Stoffkonstanten von über 100 verschiedenen Stoffen 259

Kofler, Adelheid. Schmelzen und Kristallisieren von Mischkristallen: Phenanthren-Anthracen 301

Pirsch, J. Polarität, molare Schmelzwärme und Schmelzpunktslage organischer Verbindungen. Polymorphe Umwandlungen im Schmelzpunktsbereich und deren Umwandlungswärmen 216

Pirsch, J. Der zusätzliche Einfluß der Ringanzahl in sphärisch gebauten organischen Verbindungen für die Größe der molaren Schmelzwärme .. 226

Organische Chemie und Biochemie.

Dobrowsky, A. Eine einfache Darstellung der Piperonylsäure 325

Knoth, P. Eine Synthese des 2-(N′-Methyl-2′-piperidyl)-chinolizidins ... 210

Kratzl, K., V. Schuller-Götzburg und **H. Silbernagel.** Über einige neue Vanillinsäurehydrazone und m-Nitrobenzhydrazone 251

Pongratz, A. und **W. Polesofsky.** Über das Oxypseudocumochinon 312

Riemschneider, R. und **C. Weygand.** Über die Eignung von 1,2-Diacylbenzolen zum Nachweis und zur Bestimmung von Aminosäuren 201

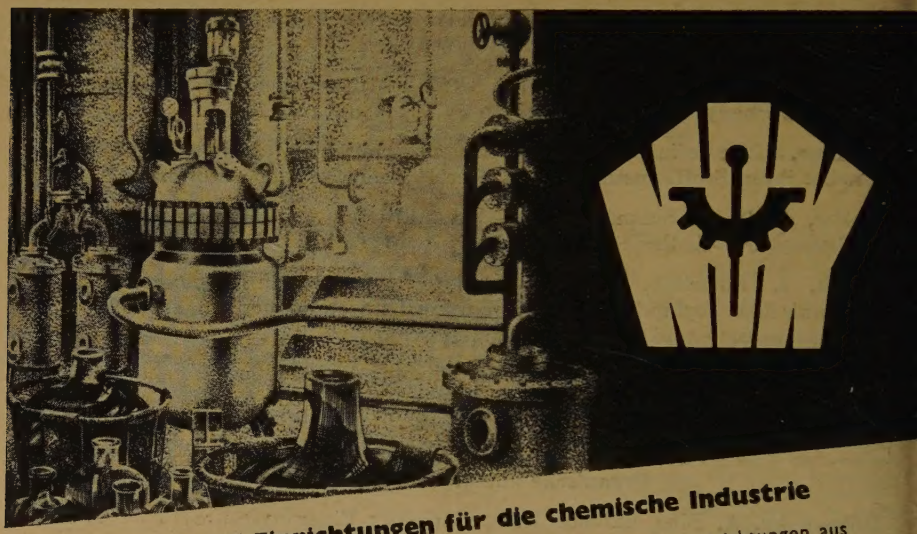
Schlögl, K. und **H. Fabitschowitz.** Polyamino-polycarbonsäuren. II. Über Polypeptide von Diamino-dicarbonsäuren 233

Schönfellinger, H., E. Broda und **L. Stockinger.** Papierelektophoretische Untersuchungen an radioaktiv markierten Gewebekulturen 318

Siegel, A. und **F. Antony.** Über die Oxydation von Phenolen mit Jodosoacetaten 292

Silbernagel, H. Über die Spaltbarkeit von m-Nitrobenzhydrazonen und Vanillinsäurehydrazonen bzw. p-Oxybenzoesäurehydrazonen 256

MAY 27 1959



Apparate und Einrichtungen für die chemische Industrie

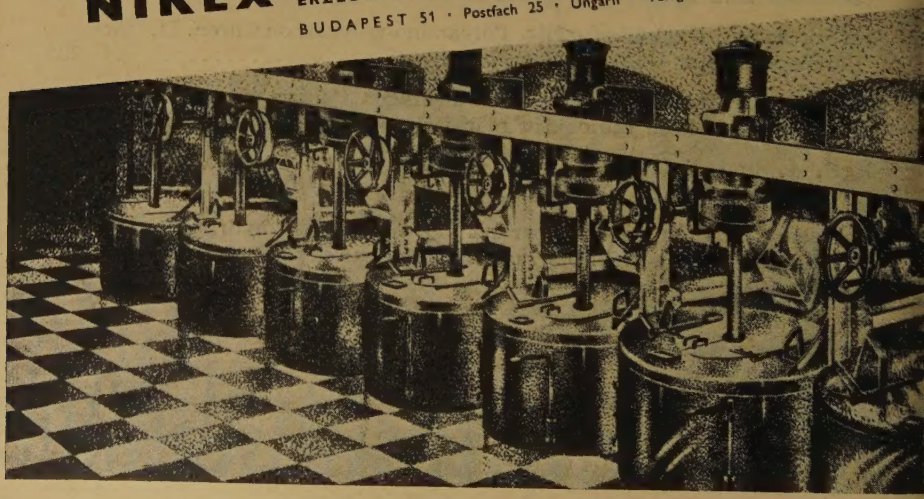
Säurefest emaillierte Autoklave und Destilliereinrichtungen aus Stahl

Zentrifugen in vorzüglicher Ausführung für die verschiedensten Zwecke und Anforderungen

Exportiert von:

NIKEX UNGARISCHES AUSSENHANDELSUNTERNEHMEN FÜR DIE ERZEUGNISSE DER SCHWERINDUSTRIE

BUDAPEST 51 · Postfach 25 · Ungarn · Telegramme: NIKEXPORT



Printed in Austria